

THÈSES

présentées

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

pour obtenir

LE TITRE DE DOCTEUR-INGÉNIEUR

par

Alain PALSKY

Ingénieur Chimiste E. S. C. I. L.

Licencié ès-Sciences

Première Thèse

ÉTUDE STÉRÉOCHIMIQUE DES DIOXO - 2,2'
DICYCLOHEXYLMÉTHANES ET DE LEURS DERIVÉS

Deuxième Thèse

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

Soutenues le 28 Juin 1966 devant la Commission d'Examen

MM. J. COLONGE Président

J. DREUX

J. HUET

} Membres du Jury

EDITIONS DE L'A.G.E.L.

20, Rue François-Garcin — LYON (3^e)

1966

THÈSES

présentées

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

pour obtenir

LE TITRE DE DOCTEUR-INGÉNIEUR

par

Alain Palsky

Ingénieur Chimiste E. S. C. I. L.

Licencié ès-Sciences

Première Thèse

**ÉTUDE STÉRÉOCHIMIQUE DES DIOXO - 2,2'
DICYCLOHEXYLMÉTHANES ET DE LEURS DERIVÉS**

Deuxième Thèse

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

Soutenues le 28 Juin 1966 devant la Commission d'Examen

MM. J. COLONGE Président

J. DREUX {
J. HUET { Membres du Jury

EDITIONS DE L'A.G.E.L.

20, Rue François-Garcin — LYON (3^e)

1966

DOYENS HONORAIRES

MM. LONGCHAMBON, MOUSSA, GAUTHIER Henri.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. de LARAMBERGUE, SOLLAUD, MENTZER, MOUSSA, JAFFARD,
EYRAUD Henri, DEJARDIN, VIRET.

DOYEN

M. BRACONNIER

ASSESSEURS

MM. MESNARD
BOIDIN

PROFESSEURS

MM. LONGCHAMBON	Minéralogie
PRETTRE	Chimie industrielle
COURTY	Chimie-Physique
KUHNER	Botanique
MALECOT	Mécanique rationnelle appliquée
PARIS	Chimie minérale
AUMERAS	Chimie générale II
COLONGE	Chimie organique
JANIN	Physique générale
FLANDRIN	Géologie appliquée
BERNARD	Physique industrielle
DUFAY Jean	Astronomie
NIGON	Zoologie expérimentale
GAUTHIER Henri	Géologie générale
WAUTIER	Zoologie
CHOPIN	Chimie biologique
CUEILLERON	Chimie
BRACONNIER	Calcul différentiel et intégral
EYRAUD Charles	Chimie-Physique appliquée
SARAZIN	Physique nucléaire
BOIDIN	Microbiologie et Mycologie
PERES	Physiologie
MESNARD	Electronique
GRANDMONTAGI E	Physique
BOUTILLIER	Minéralogie
LAFOUCRIERE	Physique nucléaire théorique
DREUX	Chimie organique

MM. TEICHNER	Chimie industrielle
PAVANS DE CECCATTY	Zoologie
MERLIN	Chimie analytique
DUFAY Maurice	Physique de l'Atmosphère
PHILBERT	Physique nucléaire
COHEN-ADAD	Chimie
DAVID Louis	Géologie générale
CHANEL	Psychophysiologie
MAURY	Méthodes Mathématiques de la Physique
DEPRAZ	Physique nucléaire
GAUTHIER Jean	Chimie
GAUME	Physique expérimentale
UZAN	Physique S.P.C.N.
LEGAY	Biologie animale

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. FERON	Mathématiques
LAFORGUE	Physique
CHENEVOY	Géologie appliquée
GINET	Zoologie
ASCH	Physique
MICHEL Pierre	Minéralogie
Mle MAITROT	Physique
GEVIN	Géologie général
PONASSE	Mathématiques
d'INCAN	Physique C. S. U.
LEFEBVRE	Mathématiques
PERNET	Mathématiques
CHERY	Physique
BERGEON	Physique C. S. U.
Mle GAUTHERON	Chimie biologique
DESCOTES	Chimie organique
ERBEIA	Physique
Mme ERICSON	Physique générale
LEMOIGNE	Botanique

MAITRES DE CONFERENCES

MM. MARTEL	Mécanique
MATHIEU	Mécanique des Fluides
PICARD Philippe	Mathématiques
DEMARCO	Géologie générale

MM.MICHEL Georges
LEBRETON
DAVID Jean
TOUSSET
FEUVRAIS
SCHMITT
LAURENT
ROT
BETHOUX
MleCALAIS
GUSAKOW
Mle THOMAS
COLOBERT
AUBIN
BUCHWALTER
BOUZON
COSNIER
Mle LAMOURE
PORTHAULT
VALLET

Biochimie
Biologie végétale
Biologie animale
Chimie propédeutique
Physique Electricité
Physique C. P. E. M.
Chimie organique
Mathématiques
Mathématiques T. M. P.
Mathématiques
Physique
Chimie minérale
Physiologie
Analyse numérique
Mathématiques
Mathématiques C. S. U.
Psychophysiologie
Biologie végétale
Chimie C. S. U.
Chimie macromoléculaire

MAITRE DE CONFERENCES ADJOINT

M. PIERRON

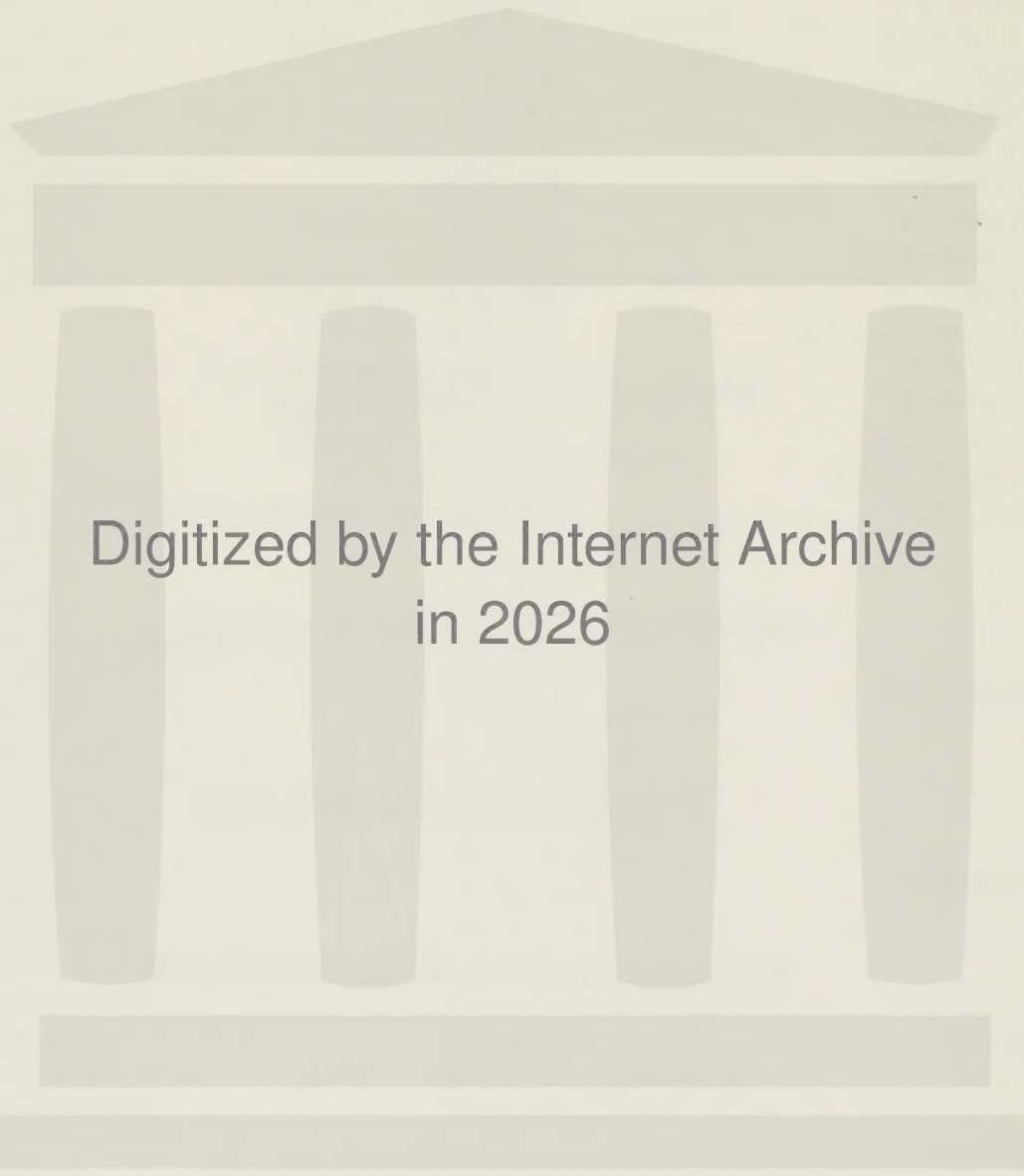
Chimie

CONSEILLER ADMINISTRATIF

M. BURNET

SECRETAIRE PRINCIPAL HONORAIRE

M. ROUX



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553410_0038

A mes Parents

A ma Femme

A mes Enfants

Le présent travail a été effectué de 1963 à 1966 au Laboratoire de Synthèse Organique de la Faculté des Sciences de Lyon, sous la direction de Monsieur le Professeur J. DREUX.

Qu'il nous soit permis de lui exprimer nos sentiments de respectueuse et profonde reconnaissance pour l'enseignement qu'il nous a dispensé, ainsi que pour la bienveillance avec laquelle il a toujours guidé nos recherches.

Que Monsieur le Professeur J. COLONGE, Directeur de l'Ecole Supérieure de Chimie Industrielle de Lyon, soit assuré de notre profonde gratitude pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de présider notre Jury.

Qu'il nous soit permis également de remercier tout particulièrement Monsieur J. HUET, Maître-Assistant à la Faculté des Sciences de Lyon, d'avoir bien voulu faire partie de notre Jury ; nous n'oublions pas son amicale collaboration et les conseils judicieux qu'il nous a prodigués.

Ce travail a pu être entrepris et mené à son terme grâce à l'aide matérielle apportée par la Société RHODIACETA.

Nos remerciements vont à Monsieur J. CHAMBION, Directeur du Service de Recherches Nylon-Tergal, pour la bienveillance dont il a toujours fait preuve à notre égard.

Nous n'oublions pas ce que nous devons à Messieurs les Professeurs de l'Ecole de Chimie dont l'enseignement nous a été précieux.

Nous exprimons également nos remerciements à Monsieur R. SEMET et au personnel du Laboratoire de Microanalyse de Lyon (C.N.R.S.) pour son constant dévouement.

Puissent enfin tous nos camarades de Laboratoire trouver ici l'expression de notre amitié sincère.

DONNEES TECHNIQUES

CONSTANTES PHYSIQUES

- Les températures d'ébullition sont données non corrigées.
- Les points de fusion non corrigés sont mesurés au tube de Thiele (appareil Buchi).
- Les indices de réfraction sont mesurés sur un réfractomètre O.P.L., à environ $2 \cdot 10^{-4}$ près.
- Les pouvoirs rotatoires sont mesurés sur un polarimètre Zeiss à $0,025^\circ$ près. Les pouvoirs rotatoires spécifiques sont donnés à . près.

SPECTROGRAPHIE INFRAROUGE

Sauf spécification, les spectres infrarouges ont été effectués sur un appareil Perkin-Elmer 137, en film pour les liquides et en dispersion dans le bromure de potassium pour les solides.

L'étude infrarouge des dihydroxy-2,2' dicyclohexylméthanes a été réalisée dans les Laboratoires de l'Institut de Catalyse sur appareil Perkin-Elmer 125. Nous remercions Monsieur MATHIEU d'avoir bien voulu mettre cet appareil à notre disposition.

SPECTROGRAPHIE ULTRAVIOLETTE

Les spectres ultraviolets ont été effectués sur un appareil Beckman, type D.B.

Les longueurs d'onde d'absorption sont données à 1 m μ près, et l'erreur sur les coefficients d'extinction molaire est d'environ 3 % .

SPECTRES DE RESONANCE MAGNETIQUE NUCLEAIRE

Ils ont été effectués sur appareil Varian, type A-60.

La référence interne est le tétraméthylsilane.

Les déplacements chimiques sont donnés en valeur de δ par rapport au tétraméthylsilane. Les constantes de couplage sont exprimées en cycles par secondes.

SPECTROGRAPHIE DE MASSE

La masse moléculaire des dihydroxy-2,2' dicyclohexylméthanes a été déterminée par spectrographie de masse dans les Laboratoires des Services de Recherches de la Société Ugine par Monsieur SERPINET, que nous remercions vivement.

TABLE DES MATIERES

<u>INTRODUCTION</u>	1
<u>CHAPITRE I</u> : CONFIGURATION DES DIOXO-2,2' DICYCLOHEXYLMETHANES	3
I - Préparation des dioxo-2,2' dicyclohexylméthanes.....	4
II - Séparation des dioxo-2,2' dicyclohexylméthanes diastéréoisomères	7
III - Détermination des configurations des dioxo-2,2' dicyclohexylméthanes	8
1°) Résolution optique des dioxo-2,2' dicyclohexylméthanes	8
2°) Etude théorique de la stéréochimie des dihydroxy-2,2' dicyclohexylméthanes	9
3°) Préparation des dihydroxy-2,2' dicyclohexylméthanes	13
4°) Configuration des dihydroxy-2,2' dicyclohexylméthanes	15
a/- Stéréochimie des réductions des alcoyl-2 cyclo- hexanones	16
b/- Etude infrarouge	16
c/- Etude R.M.N.	19
5°) Résolution optique du dihydroxy-2,2' dicyclohexylmé- thane trans anti-trans	24
<u>Partie Expérimentale</u> :	27
I - Préparation des dioxo-2,2' dicyclohexylméthanes	27
II - Mise en évidence des dioxo-2,2' dicyclohexylméthanes diastéréoisomères	30
III - Séparation des dioxo-2,2' dicyclohexylméthanes diasté- réoisomères	31
IV - Réduction du dioxo-2,2' dicyclohexylméthane thréo....	33

V	- Résolution optique du dihydroxy-2,2' dicyclohexylméthane trans-anti-trans.....	38
---	--	----

CHAPITRE II : OXYDATION DES DIHYDROXY-2,2' DICYCLOHEXYLMÉTHANES 43

I	- Détermination de la structure du butano-8,9 oxo-6 nonanolide-9 trans	44
II	- Mécanisme des oxydations- Bibliographie	45
III	- Etude théorique de la stéréochimie des hydroxy-14 dodécahydroxanthènes, des décahydroxanthènes et des butano-8,9 oxo-6 nonanolides-9	50
IV et V	Préparation des hydroxy-14 dodécahydroxanthènes diastéréoisomères	53
VI et VII	- Préparation des décahydroxanthènes cis et trans...	55
VIII	- Oxydation du trans décahydroxanthène en trans butano-8,9 oxo-6 nonanolide-9	58
IX	- Oxydation du cis décahydroxanthène en cis butano-8,9 oxo-6 nonanolide-9	61
X	- Etude générale des oxydations des dihydroxy-2,2' dicyclohexylméthanes diastéréoisomères. Mécanisme de l'oxydation	63
	<u>Partie Expérimentale :</u>	65
I	- Oxydation du dihydroxy-2,2' dicyclohexylméthane trans-anti-trans en trans butano-8,9 oxo-6 nonanolide-9...	65
II	- Préparation d'hydroxy-14 dodécahydroxanthène par oxydation lente	67
III	- Préparation d'hydroxy-14 dodécahydroxanthène par réduction catalytique du dioxo-2,2' dicyclohexylméthane thréo	68
IV	- Préparation de trans décahydroxanthène	70
V	- Préparation de cis décahydroxanthène	71
VI	- Préparation du trans butano-8,9 oxo-6 nonanolide-9...	72
VII	- Préparation du cis butano-8,9 oxo-6 nonanolide-9.....	73

VIII	-	Etude des produits d'oxydation par chromatographie en phase vapeur	75
CHAPITRE III	:	EPIMERISATION DES DIOXO-2, 2' DICYCLO- HEXYLMETHANES	77
I	-	Epimérisation thermique	77
II	-	Epimérisation en milieu basique	81
III	-	Epimérisation en milieu acide	82
IV	-	Cinétique de l'épimérisation en milieu acide....	83
		1°) Equation cinétique	84
		2°) Grandeurs thermodynamiques	87
		<u>Partie Expérimentale</u> :	95
I	-	Epimérisation thermique	95
II	-	Epimérisation en milieu basique;	96
III	-	Epimérisation en milieu acide.....	97
IV	-	Cinétique de l'épimérisation en milieu acide....	98
CONCLUSION			113
SPECTRES INFRAROUGES			114
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE			121

INTRODUCTION

Le dioxo-2,2' dicyclohexylméthane fut signalé pour la première fois par COLONGE et coll. (1), qui obtenaient cette dicétone 1-5 par condensation du trioxyméthylène sur la cyclohexanone, ou par condensation de l'hydroxyméthyl-2 cyclohexanone sur la cyclohexanone.

TILICHENKO (2) étudia également les propriétés chimiques de cette dicétone, notamment la cyclodéshydratation.

Nous avons repris l'examen du dioxo-2,2' dicyclohexylméthane, en étudiant, dans un premier chapitre, la configuration de ses deux diastéréoisomères.

Au cours de ce travail, nous avons été amenés à étudier l'oxydation des dihydroxy-2,2' dicyclohexylméthanes. Cette oxydation, exposée dans le second chapitre, conduit à des butano-8,9 oxo-6 nonanolides-9 dont nous précisons la configuration.

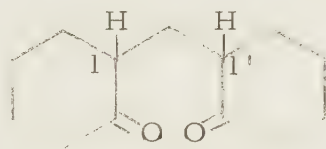
Enfin, nous avons remarqué la très grande aptitude des diastéréoisomères du dioxo-2,2' dicyclohexylméthane à l'épimérisation; il nous a paru intéressant d'examiner la cinétique de ce phénomène que nous exposons dans une troisième partie, et d'en donner quelques paramètres thermodynamiques.

CHAPITRE I

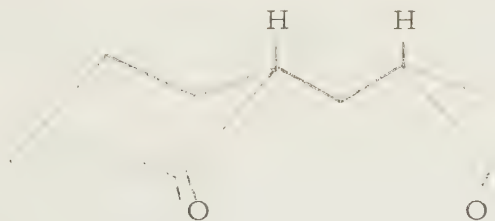
CONFIGURATION DES DIOXO-2, 2' DICYCLOHEXYLMETHANES

Généralités .

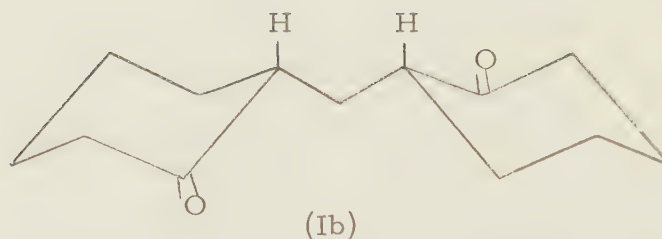
Le dioxo-2, 2' dicyclohexylméthane possède deux centres d'asymétrie (1 et 1') :



De ce fait il doit exister sous deux formes diastéréoisomères : une forme méso (I a) et une forme thréo (I b).



(I_a)

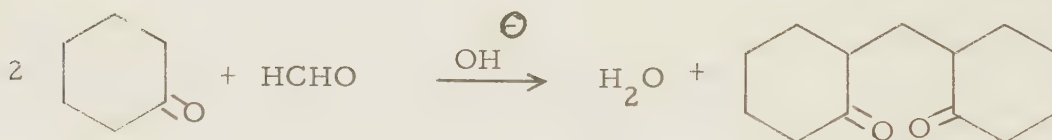


La forme (I a) possède un plan de symétrie: c'est donc un composé inactif par constitution, tandis que la forme (I b), qui a un axe de symétrie d'ordre deux est dédoublable.

I - Préparation du dioxo-2,2' dicyclohexylméthane. Mise en évidence des deux diastéréoisomères.

1° - Condensation du trioxyméthylène sur la cyclohexanone :

Afin de séparer ces deux formes, nous avons préparé le dioxo-2,2' dicyclohexylméthane suivant la méthode de COLONGE et coll. (1).



La distillation de ce produit a volontairement été effectuée dans un domaine de température assez large ($Eb_1 = 135-145^\circ$); l'analyse centésimale de ce distillat correspond à celle de la dicétone attendue.

La mise en évidence des deux diastéréoisomères est effectuée par chromatographie du distillat sur couche mince d'alumine; on observe deux taches de R_F 0,41 et 0,53.

Le produit isolé par COLONGE et coll. ($F = 58^\circ$) est obtenu facilement à partir du mélange de distillation; après plusieurs recristallisations, on obtient un produit ($F = 58^\circ$) ne donnant plus qu'une seule tache en chromatographie sur plaque ($R_F = 0,53$); nous verrons à la fin de ce chapitre que c'est la dicétone thréo (I b).

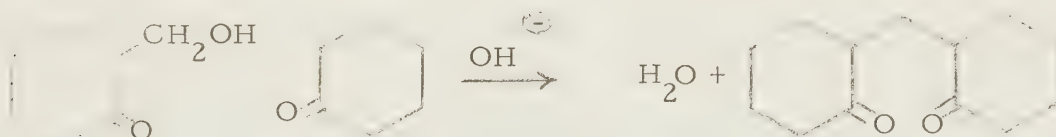
Le filtrat de recristallisation est un mélange des deux diastéréoisomères, et tous nos essais de recristallisation tractionnée pour obtenir l'isomère méso (I a) sont demeurés vains.

La séparation par chromatographie d'adsorption sur colonne d'alumine de ces produits n'a pas été possible. Nous pensons qu'il y a épimérisation dans la colonne où le produit séjourne environ vingt-quatre heures; cette épimérisation n'a pas lieu sur plaque où le produit ne reste qu'une demi-heure en contact avec l'alumine. Nous verrons que (I a) a pu être isolé par chromatographie sur une colonne de Florisil, support moins épimérisant que l'alumine.

2° - Autres préparations :

Nous avons essayé d'autres méthodes de préparation de cette dicétone 1-5 dans le but d'obtenir un mélange contenant davantage d'isomère (I a), ce qui aurait facilité son isolement.

Condensation de l'hydroxyméthyl-2 cyclohexanone sur la cyclohexanone en milieu basique (1) :



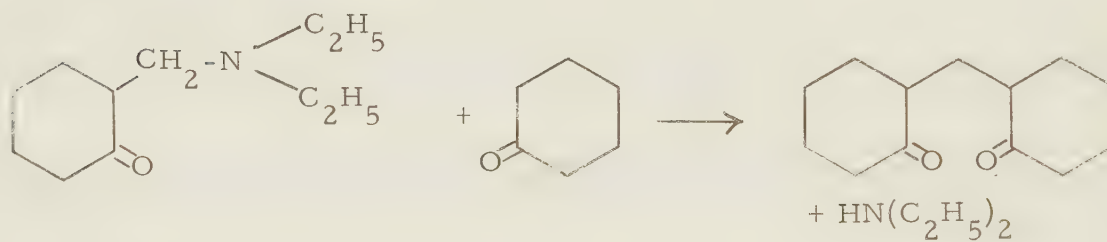
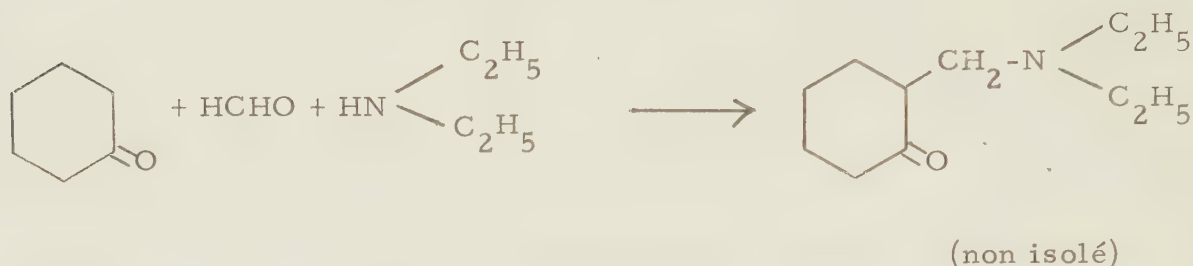
Le mélange obtenu, analysé par chromatographie en couche mince, a montré deux taches d'intensité égale.

Condensation thermique de l'hydroxyméthyl-2 cyclohexanone sur la cyclohexanone :



Par chromatographie sur plaque, nous avons obtenu les mêmes résultats que précédemment.

Condensation de la cyclohexanone sur le trioxyméthylène et la diéthylamine :



Cette condensation nous a conduit à un mélange identique aux précédents (chromatographie en couche mince).

3° - Dosage des diastéréoisomères par chromatographie en phase gazeuse:

Si la chromatographie en couche mince permet souvent de séparer des produits très voisins comme les diastéréoisomères, elle ne peut donner le pourcentage exact de deux produits dans un mélange.

C'est pourquoi nous avons cherché une séparation par chromatographie en phase gazeuse.

Le dioxo-2,2' dicyclohexylméthane ayant un point d'ébullition élevé (Eb₁ = 135-145°), les premiers essais de séparation ont été effectués sur diverses phases stationnaires à des températures voisines de 200°-220°; pour obtenir des temps de rétention convenables.

Aucune des phases utilisées n'a donné de séparation dans ces conditions; nous verrons, dans le troisième chapitre, que les deux isomères

s'épimérisent assez rapidement à la chaleur.

Nous avons été ainsi amenés à diminuer la température et le temps de passage des produits dans la colonne.

Ayant choisi comme phase stationnaire la Carbowax 20 M déposée sur un support non épimérisant (Chromosorb W.H.M.D.S.), nous avons finalement obtenu une bonne séparation en réduisant le pourcentage de phase stationnaire, en diminuant la longueur de la colonne, et en augmentant le débit du gaz porteur.

Les conditions exactes de ce dosage sont indiquées dans la partie expérimentale.

Nous avons vérifié par la suite, sur des échantillons purs de chacun des isomères, qu'il n'y avait pas d'épimérisation thermique dans les conditions choisies (Chapitre III), et que le rapport des aires des pics déterminés par les deux produits correspondait au rapport des isomères dans un mélange témoin.

Nous avons pu ainsi montrer que les pourcentages de (I a) et de (I b) dans tous les mélanges réactionnels, avant distillation, étaient de 45 % pour (I a) et 55 % pour (I b).

Après distillation très lente, le mélange recueilli contient environ 30 % de (I a) et 70 % de (I b), ce qui peut s'expliquer si l'on admet que l'un des isomères (I b) a un point d'ébullition légèrement inférieur à l'autre (I a); l'équilibre $(I a) \rightleftharpoons (I b)$, dû à l'épimérisation thermique doit alors être déplacé dans le sens [1] au cours de la distillation; ce qui se traduit par un pourcentage supérieur de (I b) par rapport à (I a) dans le distillat.

Des essais de distillation fractionnée n'ont jamais permis d'obtenir l'un des diastéréoisomères pur.

II - Séparation des diastéréoisomères (I a) et (I b).

Comme nous l'avons déjà indiqué le dioxo-2,2' dicyclohexylméthane (I b) ($F = 58^\circ$) préparé par COLONGE et coll. ne donne qu'une tache par chromatographie en couche mince, et qu'un seul pic par chromatographie en phase gazeuse dans les conditions du dosage.

(I b) peut donc être préparé très facilement par recristallisation.

Le second isomère a pu être isolé en très faibles quantités par chromatographie d'adsorption sur colonne de Florisil. Cette chromatographie doit se faire avec un débit assez grand pour éviter l'épimérisation des produits pendant leur passage sur la colonne.

Nous avons ainsi séparé l'isomère (I a) ($F = 51^\circ$) ne donnant qu'une seule tache par chromatographie en couche mince ($R_F = 0,41$), et un seul pic par chromatographie en phase gazeuse.

III - Détermination des configurations des dioxo-2,2' dicyclohexylméthanes.

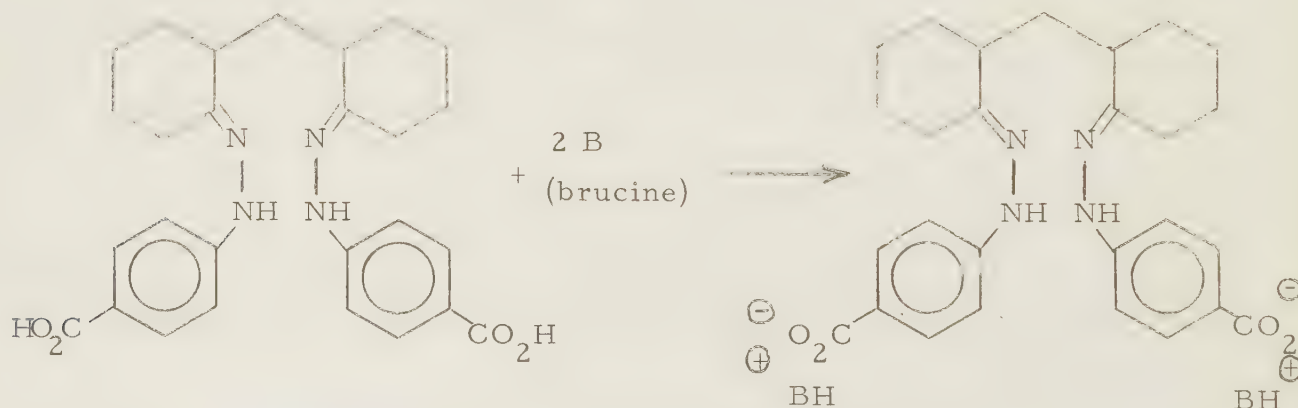
1° - Par résolution optique :

Nous savons que la dicétone méso (I a) est inactive par constitution, tandis que la dicétone thréo (I b) est dédoublable.

Nous avons pensé établir les configurations des deux diastéréoisomères isolés, par résolution optique, l'isomère dédoublable correspondant à la dicétone thréo (I b).

La méthode couramment employée, pour la résolution d'une cétone, consiste à former des dérivés diastéréoisomères optiquement actifs par action d'un réactif optiquement actif sur la cétone (4).

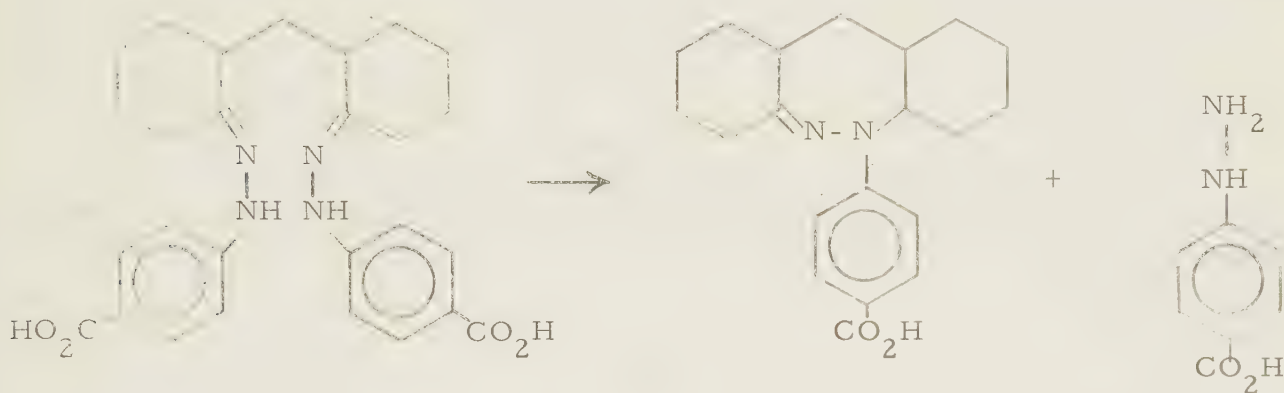
On peut également combiner une base optiquement active avec un dérivé de la cétone possédant une fonction acide libre; c'est cette dernière méthode que nous avons choisie pensant traiter la di-paracarboxyphénylhydrazine de la dicétone (I b) par la brucine :



Nous avons synthétisé la paracarboxyphénylhydrazine selon la méthode décrite par VIEBEL et HAUGE (5).

Mais par action de ce réactif sur la dicétone (I b), nous n'avons jamais pu obtenir la dihydrazone désirée; on isole des produits dont l'analyse centésimale se situe entre celle de la dihydrazone et celle d'une monohydrazone.

A ce sujet VIEBEL signale, pour les β et les γ -dicétones une possibilité de cyclisation partielle lors des recristallisations :



Cette réaction expliquerait nos résultats analytiques.

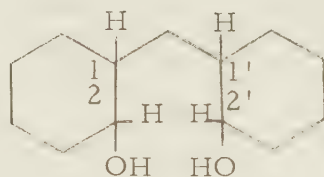
Nous avons alors essayé d'utiliser le paracarboxyphényl-semicarbazide préparé selon SHILLINGTON et coll. (6); mais comme les di-semicarbazones simples des dicétones (I a) et (I b), les di-paracarboxyphényl semicarbazones n'ont pu être recristallisées.

Il est d'ailleurs probable que même dans le cas où nous aurions pu séparer les diastéréoisomères optiquement actifs, nous n'aurions pu éviter le risque d'une racémisation plus ou moins importante lors de la régénération des dicétones optiquement actives pures.

2° - Etude des dihydroxy-2,2' dicyclohexyliméthanés. Relation entre la configuration des dihydroxy-2,2' dicyclohexyliméthanés et celle des dioxo-2,2' dicyclohexyliméthanés :

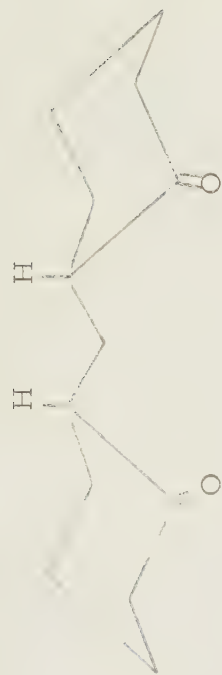
Si l'on considère les dihydroxy-2,2' dicyclohexyliméthanés

diastéréoisomères que l'on peut obtenir par réduction des dicétones (I a) méso et (I b) thréo, on voit que dans chaque cas il y a trois diastéréoisomères possibles :

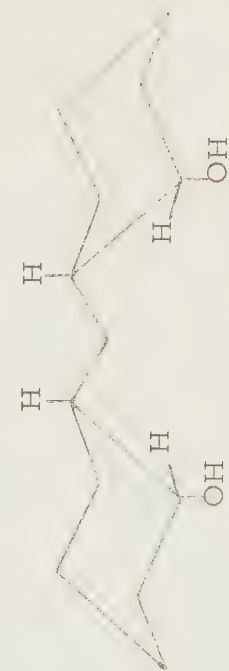
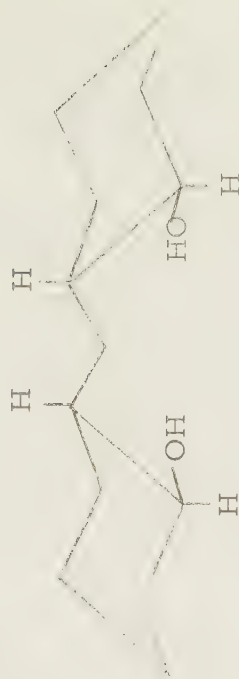
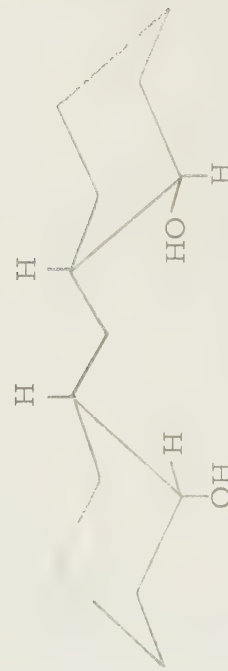
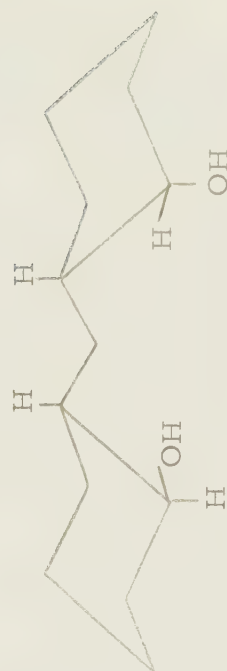


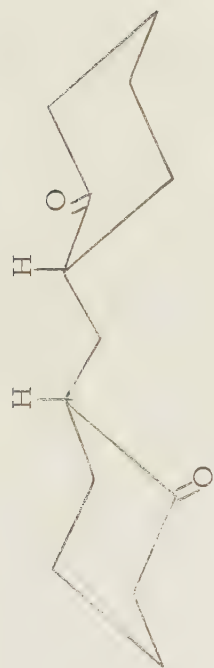
En se référant aux hydrogènes des carbones 1 et 2, et 1' et 2' , on peut obtenir les isomères (trans-trans), (cis-cis) et (cis-trans); le (trans-cis) étant le même que le (cis-trans).

Les modèles de tous ces glycols sont représentés p. 11 et 12.

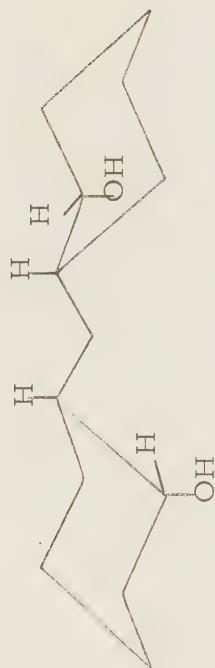
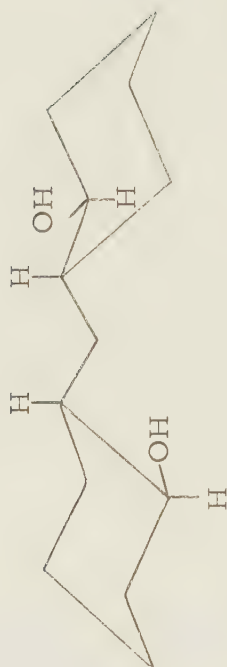
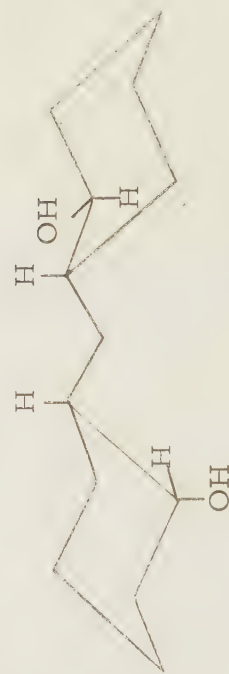
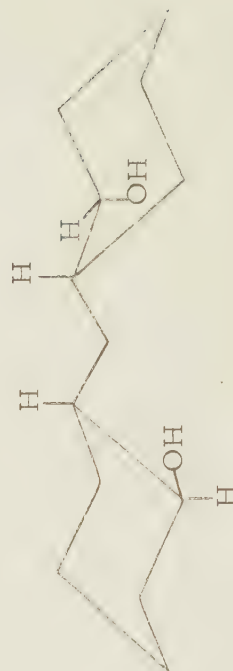


(Ia méso)

(IIa) (cis-cis)
indédoublable(IIIa) (trans-trans)
indédoublable(IVa) (cis-trans)
dédoublable(trans-cis)
isomère optique de (IVa)



(Ib) threo

(IIb) (cis-cis)
dédoublable(IIIb) (trans-trans)
dédoublable(IVb) (cis-trans)
dédoublable(trans-cis)
identique à (IVb)

Nous avons représenté ici toutes les configurations en plaçant le substituant encombrant des carbones 1 et 1' en position équatoriale; nous verrons dans les études infrarouges et de R.M.N. que cette hypothèse est vérifiée.

Parmi les glycols dérivés de la dicétone méso (I a), le (cis-cis) (II a) et le (trans-trans) (III a) sont inactifs par constitution; seul dans cette série le (cis-trans) (IV a) est dédoublable. Par contre les trois glycols provenant de la dicétone thréo (I b) sont tous dédoublables.

Si l'on peut isoler les trois glycols dérivés de l'une des dicétones et si parmi ces trois glycols le (cis-cis) et le (trans-trans) sont dédoublables, on saura que ce sont respectivement les glycols (II b) et (III b) et que la dicétone de départ est la dicétone thréo (I b).

3° - Préparation des dihydroxy-2, 2' dicyclohexylméthanes :

Nous avons préparé les trois glycols dérivant de la dicétone thréo (I b), car cet isomère est facilement accessible en quantité importante.

Pour cela nous avons effectué différentes réductions.

a) Réduction de MEERWEIN :

Les règles de BARTON (7) prévoient que, dans la réduction d'une alcoyl-2 cyclohexanone par l'isopropylate d'aluminium, on doit obtenir un alcoyl-2 cyclohexanol cis (hydroxyle axial). Mais si cette réduction est lente, et comme l'isopropylate d'aluminium est un agent épimérisant des alcools au niveau du carbone fonctionnel, c'est l'alcool trans (hydroxyle équatorial), le plus stable, que l'on obtient généralement.

Ces règles sont en accord avec les travaux de CORNUBERT et coll. (8) et d'ANZIANI et CORNUBERT (9) qui ont étudié la réduction de la méthyl-2 cyclohexanone, de la benzyl-2 cyclohexanone, et de la cyclohexyl-méthyl-2 cyclohexanone par l'isopropylate d'aluminium.

Nous avons plus particulièrement retenu les résultats de CORNUBERT et coll. relatifs à la cyclohexylméthyl-2 cyclohexanone, cétone dont le squelette est identique à celui du dioxo-2, 2' dicyclohexylméthane.

Cétones	% alcool trans	Réf.
Méthyl-2 cyclohexanone	90 - 95	8
Méthyl-2 cyclohexanone	88	9
Benzyl-2 cyclohexanone	90	8
Cyclohexylméthyl-2 cyclohexanone	90	8

Nous avons pu isoler, par cette méthode de réduction, un glycol (F = 151°), déjà décrit par COLONGE et coll. (1), et par QUAGLIARO et coll. (3).

Par chromatographie en couche mince, nous avons pu montrer que, dans le mélange brut de réduction, ce glycol donnait une tache nettement majoritaire à côté de deux autres taches correspondant aux deux autres glycols.

b) Réduction par l'hydrure de lithium et d'aluminium :

La réduction par l'hydrure de lithium et d'aluminium conduit à des alcools possédant des hydroxyles équatoriaux.

BARTON (7) prévoit qu'une monoalcoyl-2 cyclohexanone doit donner, par cette réduction, un monoalcoyl-2 cyclohexanol trans (hydroxyle équatorial). HUCKEL et HUBELE (10), HARDY et WICKER (11), et CORNUBERT et coll. (8) ont étudié les réductions par l'hydrure de lithium et d'aluminium de différentes monoalcoyl-2 cyclohexanones, et obtenu les résultats suivants :

Cétones	% alcool trans	Réf.
Méthyl-2 cyclohexanone	60 - 71	10
Méthyl-2 cyclohexanone	60 - 82	11
Benzyl-2 cyclohexanone	95	8
Cyclohexylméthyl-2 cyclohexanone	90	8

Nous avons, ici aussi, retenu plus particulièrement les résultats relatifs à la cyclohexylméthyl-2 cyclohexanone en raison de sa parenté de squelette avec le dioxo-2, 2' dicyclohexylméthane.

Lors de cette réduction, nous avons pu mettre en évidence, par chromatographie en couche mince, deux taches importantes: l'une correspondant au glycol déjà cité ($F = 151^\circ$) et l'autre correspondant à un glycol ($F = 98^\circ$) que nous avons isolé par chromatographie sur colonne de silice.

c) Réduction catalytique :

BARTON (7) prévoit qu'une monoalcoyl-2 cyclohexanone donnera par hydrogénation catalytique rapide, en milieu acide, une majorité d'alcool cis (hydroxyle axial); mais par hydrogénation catalytique neutre on doit obtenir l'alcool trans (hydroxyle équatorial).

CORNUBERT et coll. (8), ANZIANI et CORNUBERT (9) ont montré, sur de nombreuses alcoyl-2 cyclohexanones, que le pourcentage d'isomères cis diminue lorsqu'on passe de l'hydrogénation rapide en milieu acide à l'hydrogénation plus lente en milieu neutre, mais que l'isomère cis restait en général majoritaire.

Cétones	catalyse acide % alcool cis	catalyse neutre % alcool cis	Réf.
Méthyl-2 cyclohexanone	95	65 - 75	8
Méthyl-2 cyclohexanone	95	40	9
Benzyl-2 cyclohexanone	100	88 - 90	8
Cyclohexylméthyl-2 cyclohexanone	100	—	8
Cyclohexyl-2 cyclohexanone	100	90	8

Nous avons opéré avec du nickel RANEY neutre, à froid pour ne pas risquer d'épimériser la dicétone, et sous forte pression pour réduire le temps d'hydrogénation.

Sur le mélange de réduction, nous avons reconnu, par chromatographie sur plaque, des traces du glycol ($F = 151^\circ$), une tache correspondant au glycol ($F = 98^\circ$), et une nouvelle tache, très importante due à un troisième glycol ($F = 128^\circ$) dont l'isolement a pu se faire par chromatographie sur colonne de silice.

Dans toutes les réductions, les produits ont été identifiés après isolement grâce à leur point de fusion et à leur spectre infrarouge.

4° - Configuration des dihydroxy-2, 2' dicyclohexylméthanes

a) Stéréochimie des réductions :

Partant du fait que, par réduction de MEERWEIN on doit obtenir, dans le cas où la réduction est lente, un alcool trans (hydroxyle équatorial) ; que dans la réduction par l'hydrure de lithium et d'aluminium on doit obtenir en majorité un alcool trans (hydroxyle équatorial); et que dans la réduction catalytique on doit obtenir surtout un alcool cis (hydroxyle axial), on peut avancer les hypothèses suivantes :

- Le glycol ($F = 151^\circ$), obtenu dans la réduction de MEERWEIN et la réduction par l'hydrure de lithium et d'aluminium doit être le glycol (trans-trans) (III b).

- Le glycol ($F = 128^\circ$), obtenu en quantité importante dans la réduction catalytique, et à l'état de traces dans les autres réductions doit être le glycol (cis-cis) (II b).

- Le glycol ($F = 98^\circ$), obtenu avec un bon rendement dans la réduction catalytique et dans la réduction par l'hydrure de lithium et d'aluminium, et obtenu en faible quantité dans la réduction de MEERWEIN, est le glycol (cis-trans) (IV b).

b) Etude infrarouge :

Ces hypothèses devaient être confirmées par une étude en spectrographie infrarouge.

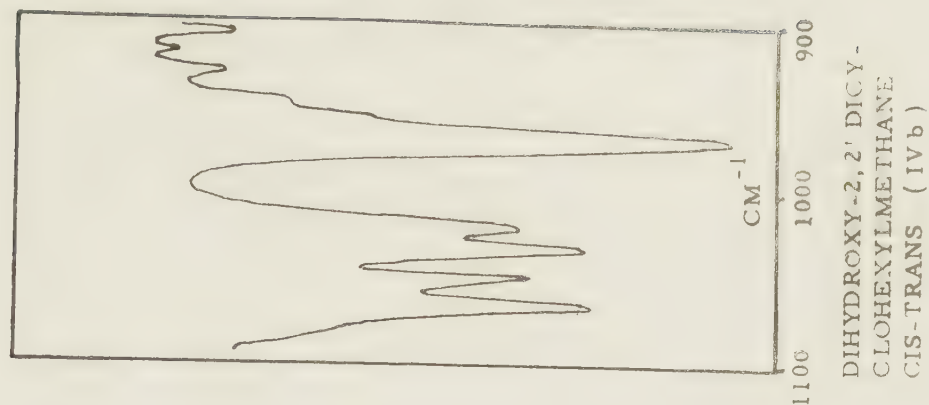
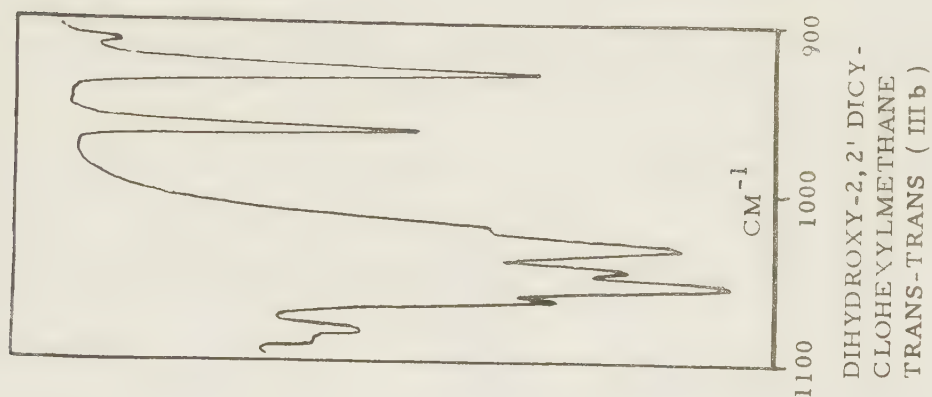
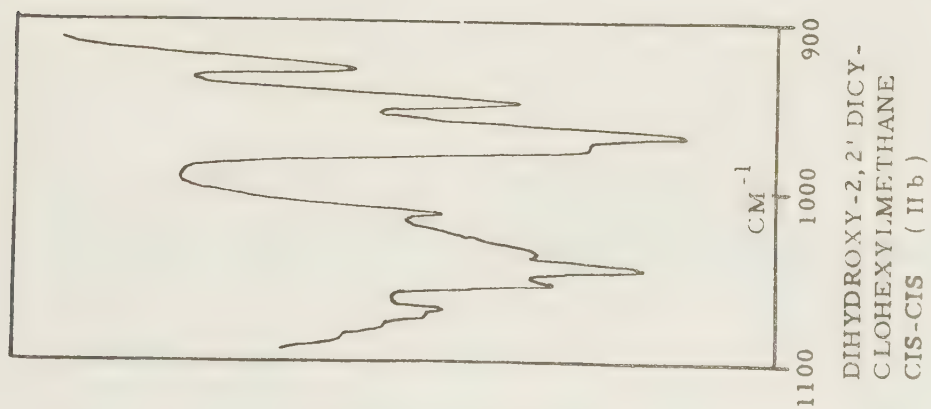
De nombreux auteurs (12) ont déterminé les fréquences de vibration ν_{C-O} pour les alcoyl-2 cyclohexanols cis et trans.

MOREAU et coll. (13) ont étudié les cyclohexylméthyl-2 cyclohexanols cis et trans dans la région $900-1100\text{ cm}^{-1}$. En admettant que le substituant cyclohexylméthyl était toujours en position équatoriale, ils ont pu vérifier la fréquence des vibrations ν_{C-O} pour un hydroxyle axial, et ν_{C-O} pour un hydroxyle équatorial. La reconnaissance de ces bandes a été faite par MOREAU et coll., par déplacement de ces bandes dans divers solvants.

Les spectres effectués sur appareil Perkin-Elmer 137 sont reproduits en fin d'exposé: spectres n° 4, 5 et 6.

Les spectres des régions $900-1100\text{ cm}^{-1}$ examinés ici ont été réalisés sur appareil Perkin-Elmer 337. (Page ci-contre).

La détermination exacte des fréquences de bandes a été faite sur appareil Perkin-Elmer 125.



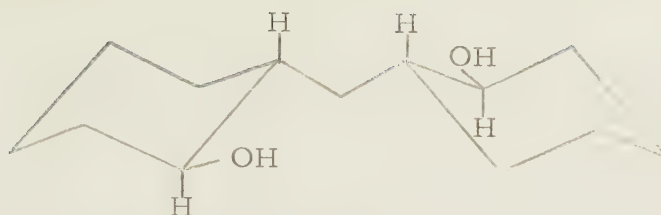
Fréquences ν_{C-O} des cyclohexylméthyl-2 cyclohexanols :

Alcool	$\nu_{C-O} \text{ cm}^{-1}$	OH	Configuration	Réf.
Cyclohexylméthyl-2 cyclohexanol trans.	1036 dans CCl_4	e	trans	13
Cyclohexylméthyl-2 cyclohexanol cis.	962 et 977 dans CCl_4	a	cis	13

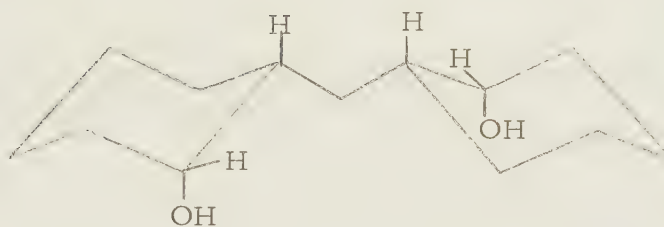
D'après ces résultats nous pouvons faire les attributions suivantes :

Glycols	$\nu_{C-O} \text{ cm}^{-1}$	OH	Configuration
F = 151°	1031	e	(trans-trans) (III b)
F = 128°	973	a	(cis-cis) (II b)
F = 98°	1031	e	(cis-trans) (IV b)
	974	a	

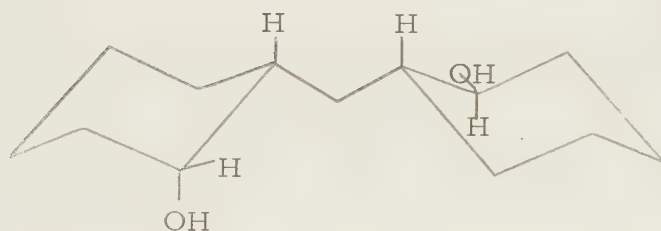
Les attributions de configurations suivant la stéréochimie des réductions sont ainsi confirmées par l'examen en spectrographie infrarouge.



(IIIb), $F = 151^\circ$.
trans-trans



(IIb), $F = 128^\circ$.
cis-cis.



(IVb), $F = 98^\circ$.
cis-trans.

c) Etude par Résonance Magnétique Nucléaire :

Les résultats précédents sont également confirmés par R.M.N.

Les glycols (II b) et (III b) possèdent un axe de symétrie d'ordre deux, alors que le glycol (IV b) n'a pas d'élément de symétrie qui permette à deux protons d'être équivalents.

Considérons le groupement fonctionnel



les H_a ont un déplacement chimique différent s'ils sont axiaux ou équatoriaux; il en est de même des H_e .

Pour le glycol (III b) qui possède un axe de symétrie, deux protons symétriques par rapport à cet axe sont équivalents, et les deux H_e des hydroxyles équatoriaux devront résonner pour une même valeur du champ.

Pour les mêmes raisons les deux H_a des hydroxyles axiaux du glycol (II b) devront résonner pour une même valeur du champ, mais différente de la première.

Ce raisonnement, également valable pour les H_o , indique que, dans les spectres de (II b) et de (III b), on ne devra obtenir qu'un seul signal pour les H_a et un seul signal pour les H_e .

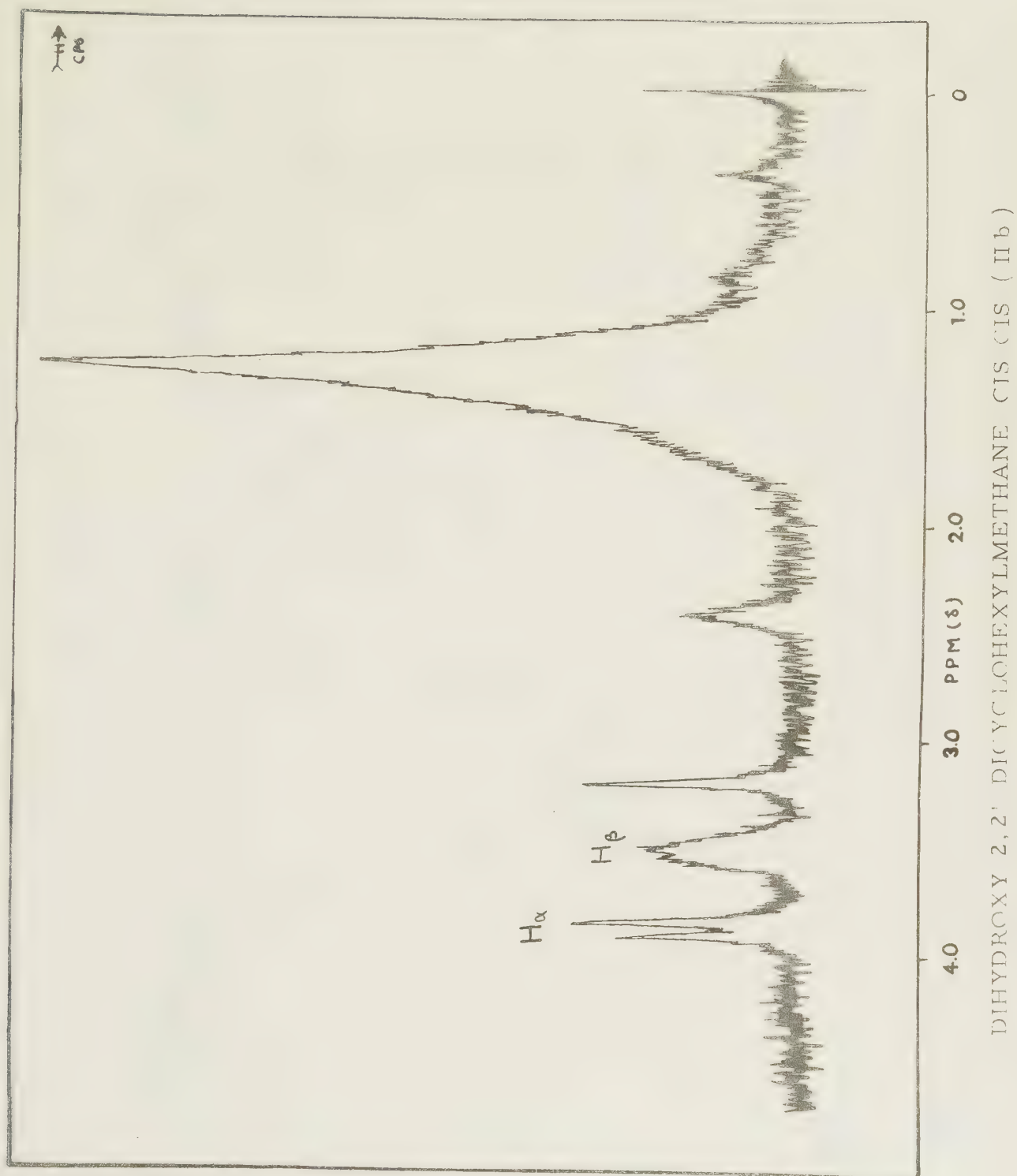
Par contre, dans le cas du glycol (IV b) qui n'a pas d'élément de symétrie les H_a devront résonner à des champs différents; les H_e également.

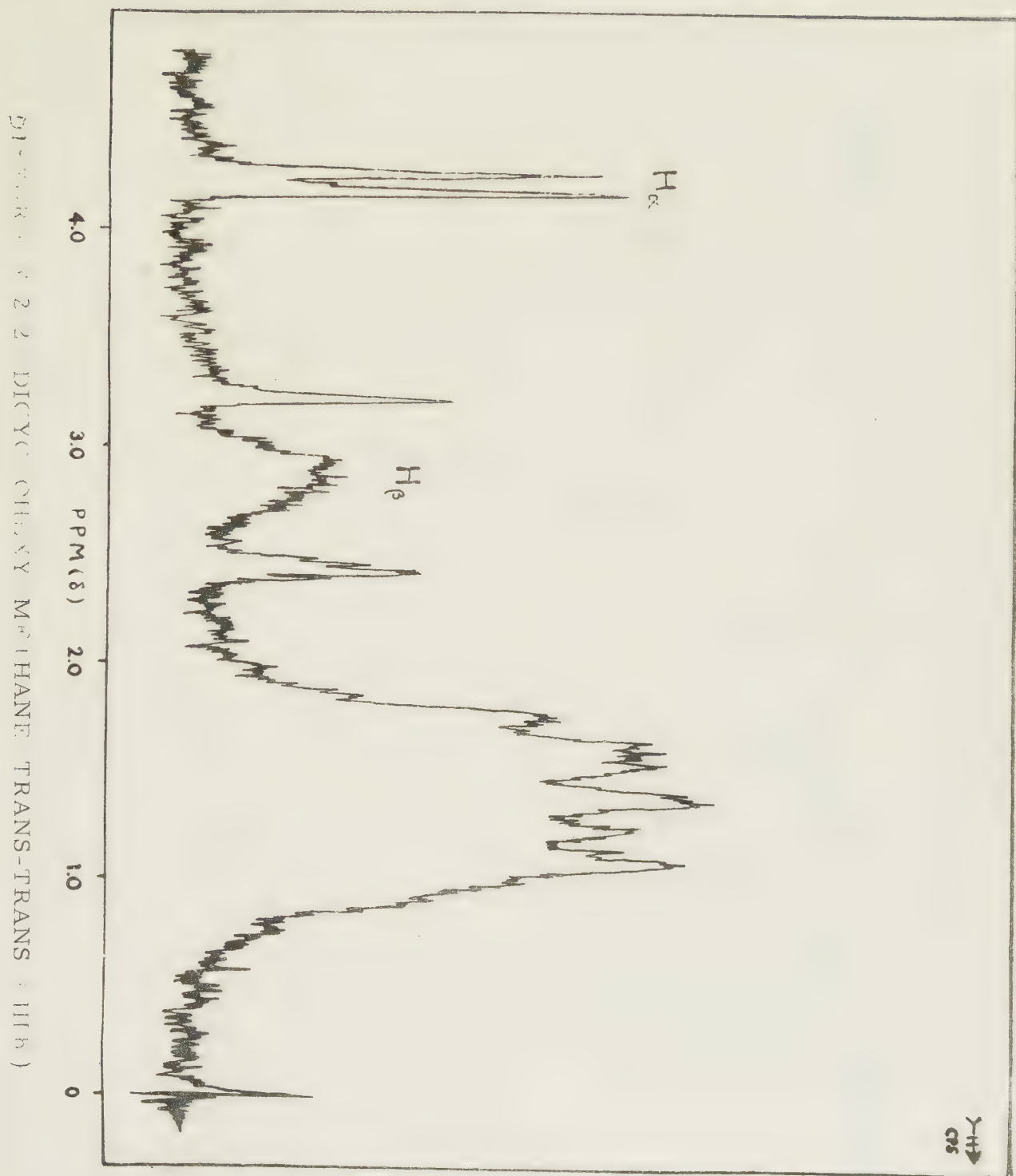
Quelque soit le glycol examiné, les H_o devront donner un doublet dû au couplage ($H_a - H_e$), de l'ordre de 5 c.p.s.

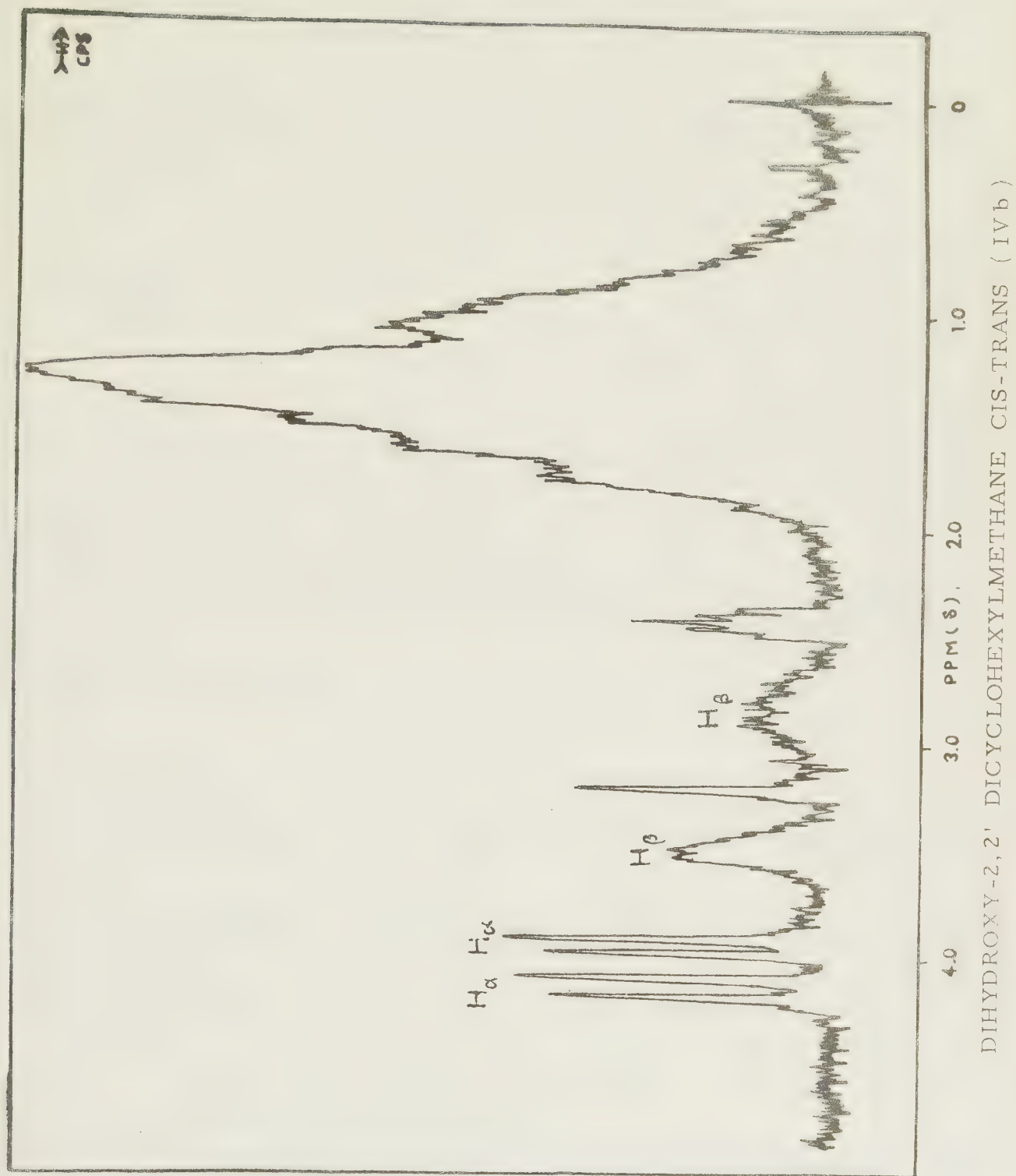
La spectrographie de R.M.N. peut également donner des précisions sur la conformation des molécules examinées; en effet, dans une molécule cyclohexanique les protons axiaux résonnent à un champ plus grand que les protons équatoriaux (14); on peut donc, par comparaison des déplacements chimiques relatifs des H_β , déterminer la nature axiale ou équatoriale de l'hydroxyle.

La détermination du signal dû aux H_o a été effectuée par réaction d'échange avec de l'eau lourde.

Les spectres effectués dans le diméthyl-sulfoxyde deutéré reproduits ci-contre, sont conformes à nos prévisions.







DIHYDROXY-2,2' DICYCLOHEXYLMETHANE CIS-TRANS (IVb)

Les résultats sont rassemblés dans le tableau suivant :

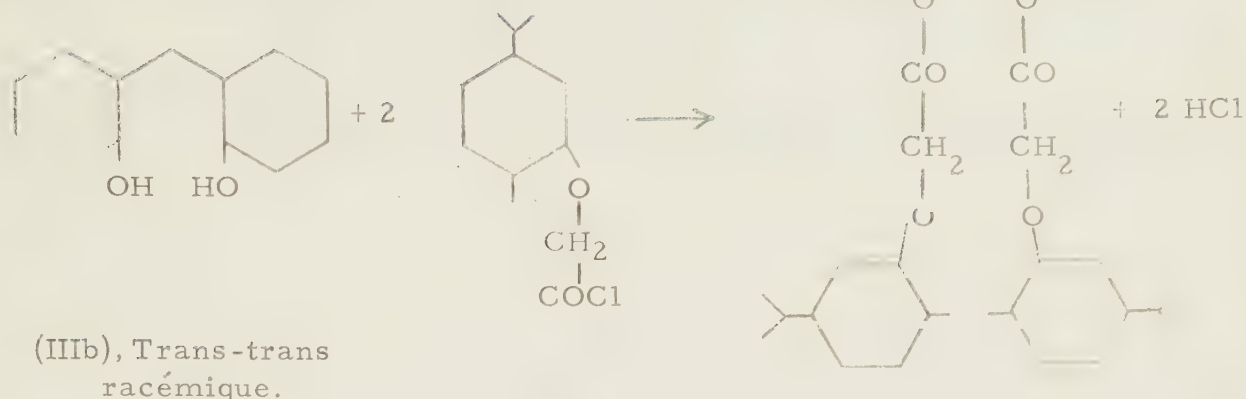
Glycols	δ H p.p.m.	$J(H_a, H_b)$ c.p.s.	δ H p.p.m.	H	Configuration
(III b), $F = 151^\circ$	4,2	5	2,85	a	trans-trans
(II b), $F = 128^\circ$	3,9	4	3,5	e	cis-cis
(IV b), $F = 98^\circ$	3,95	4	3,5	e	cis-trans
	4,15	5	2,85		

Les signaux des H_a et des H_b sont nettement résolus à température ordinaire, ce qui prouve qu'il n'y a pas d'interconversion et confirme l'hypothèse sur laquelle reposait l'étude infrarouge selon laquelle le substituant encombrant ne peut être qu'en position équatoriale.

5' - Résolution du dihydroxy-2,2' dicyclohexylméthane (trans-trans)
(III b) :

La résolution optique d'un alcool peut être obtenue au moyen d'un acide optiquement actif; on forme ainsi deux esters optiquement actifs diastéréoisomères, généralement séparables; par régénération, à partir de chacun d'eux, on obtient les deux formes optiquement actives de l'alcool.

La résolution du dihydroxy-2,2' dicyclohexylméthane (III b) (trans-trans) a été réalisée grâce à l'acide (-)-menthoxyacétique (15)(16).



Par action du chlorure de (-)-menthoxyacétyle sur le glycol (III b) (trans-trans), on obtient un mélange de deux di(-)-menthoxyacétates diastéréoisomères ($F = 72^\circ$); ce mélange, chromatographié en couche mince sur silice montre deux taches de R_F voisins.

Par recristallisation fractionnée, nous avons pu obtenir l'un des diastéréoisomères ($F = 96^\circ$), ne donnant qu'une tache par chromatographie sur plaque.

La saponification de cet ester nous a conduit à l'un des antipodes

optiques de (III b) $F = 92^\circ$,
$$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \text{ OH} \\ \text{[} \alpha \text{]}_D^{25} \end{array} = -92^\circ$$

Le second di(-) menthoxyacétate diastéréoisomère n'a pu être obtenu à l'état pur.

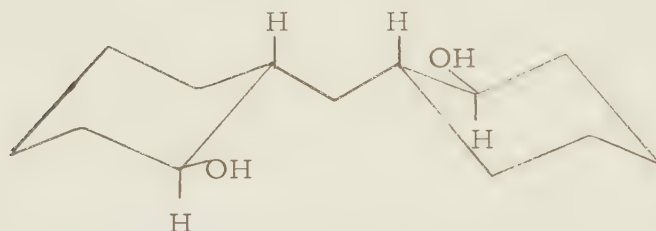
On sait que la saponification d'un ester ne crée pas d'inversion de configuration au niveau de l'hydroxyle; nous avons voulu vérifier qu'il n'y avait pas non plus de changement de configuration lors de la formation des di(-)-menthoxyacétates; c'est pourquoi nous avons saponifié le mélange des di(-)-menthoxyacétates ($F = 72^\circ$), dans les mêmes conditions que précédemment.

Nous avons obtenu le glycol racémique de départ (III b) ($F = 151^\circ$ -spectre infrarouge identique au spectre n° 4).

Dans le cas où il y aurait eu inversion de configuration, nous aurions obtenu un autre glycol, ou un mélange de (II b), (III b), (IV b).

Le glycol optiquement actif (III b) ($F = 92^\circ$) est donc bien un des deux isomères optiques du glycol racémique (III b) ($F = 151^\circ$).

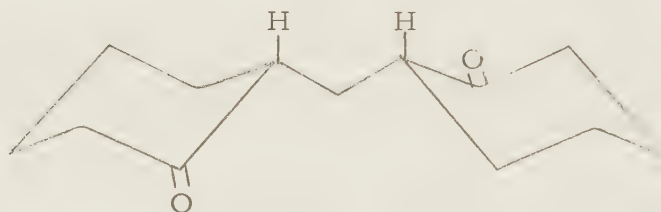
Le dihydroxy-2,2' dicyclohexylméthane (trans-trans) ($F = 151^\circ$) qui est dédoublable ne peut donc avoir que la conformation (III b) et non (III a).



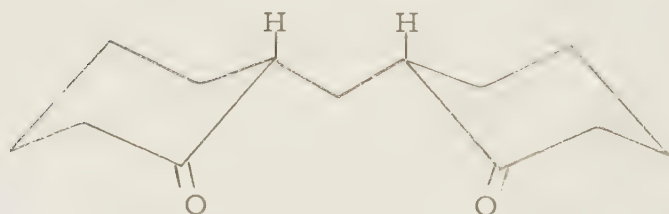
(IIIb) trans-trans, $F = 151^\circ$
dédoublable

Le dioxo-2,2' dicyclohexylméthane ($F = 58^\circ$) dont il provient est la dicétone thréo (I b).

Le dioxo-2,2' dicyclohexylméthane ($F = 51^\circ$) est donc la dicétone méso (I a).



(Ib) threo, $F = 58^\circ$

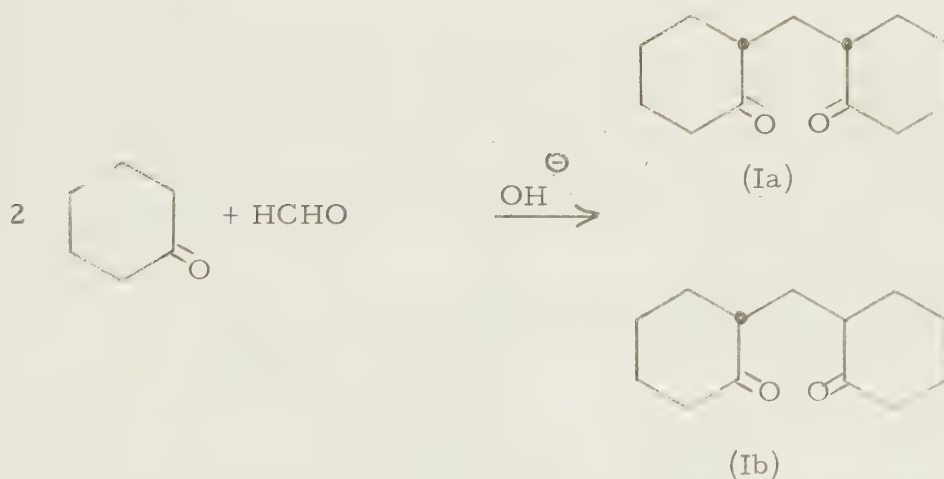


(Ia) méso, $F = 51^\circ$

PARTIE EXPERIMENTALE

I - Préparation des dioxo-2,2' dicyclohexylméthanes :

1° - Condensation du trioxyméthylène sur la cyclohexanone :



Nous avons opéré comme DELPLACE (thèse) (1) :

10 g (0,33 mole) de trioxyméthylène et 220 g (2,25 moles de cyclohexanone sont chauffés jusqu'à 40°. On ajoute ensuite 10 cm³ de potasse méthanolique 2N. La température monte rapidement et après dix minutes

d'ébullition on refroidit; on neutralise par de l'acide chlorhydrique à 20 %. Après filtration et distillation on recueille 40 g du mélange des deux diastéréoisomères (I a) et (I b); Rdt = 57 %.

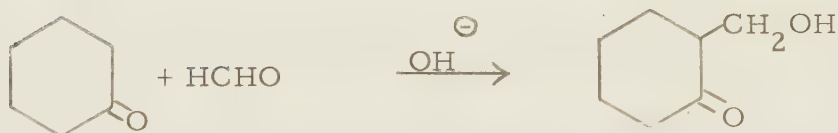
Dioxo-2,2' dicyclohexylméthanes, $C_{13}H_{20}O_2$.

$Eb_1 = 135 - 145^\circ$.

Analyse, $C_{13}H_{20}O_2$, Calc. % : C 74,96 H 9,68
Tr. : 75,19 9,58.

2° - A partir de l'hydroxyméthyl-2 cyclohexanone :

a) Préparation de l'hydroxyméthyl-2 cyclohexanone :



Nous avons suivi la méthode indiquée par DELPLACE(thèse)(1)

10 g (0,33 mole) de trioxyméthylène et 150 g (1,53 moles) de cyclohexanone sont mélangés sous agitation, à température ordinaire. On ajoute 5 cm³ de potasse méthanolique 2N, et on laisse monter la température jusqu'à 40°; on refroidit alors rapidement, et on neutralise par de l'acide chlorhydrique à 20 % ; on isole par distillation 15 g de céto; Rdt = 40 %.

Hydroxyméthyl-2 cyclohexanone, $C_7H_{12}O_2$.

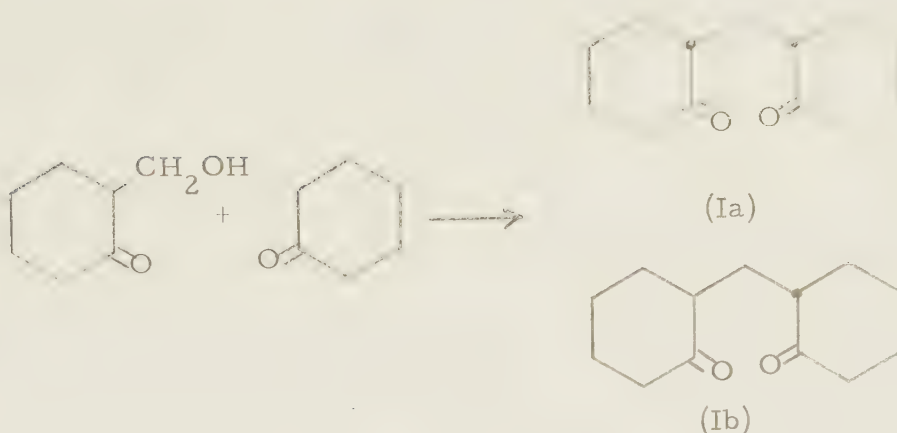
$Eb_{10} = 100 - 102^\circ$; $n_D^{20} = 1,479$.

Spectre infrarouge n° 1.

Spectre ultra violet $\lambda_{max}^{C_2H_5OH} = 298 m\mu$; $\epsilon = 14$.

C'est un composé peu stable qui ne doit être préparé qu'au moment de l'emploi (17).

b) Condensation de l'hydroxyméthyl-2 cyclohexanone sur la cyclohexanone :



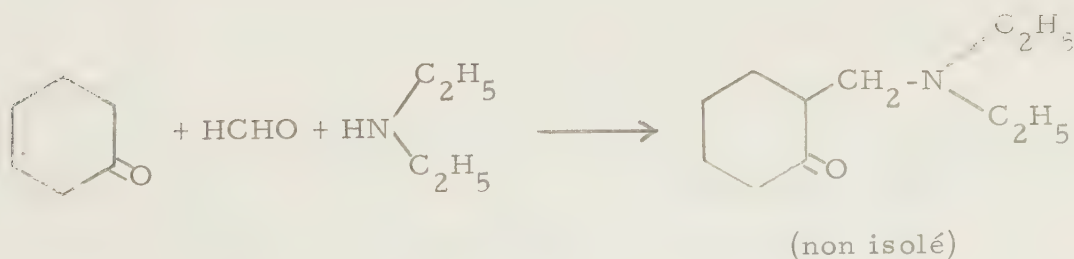
α - en milieu basique (DELPLACE thèse) (1)

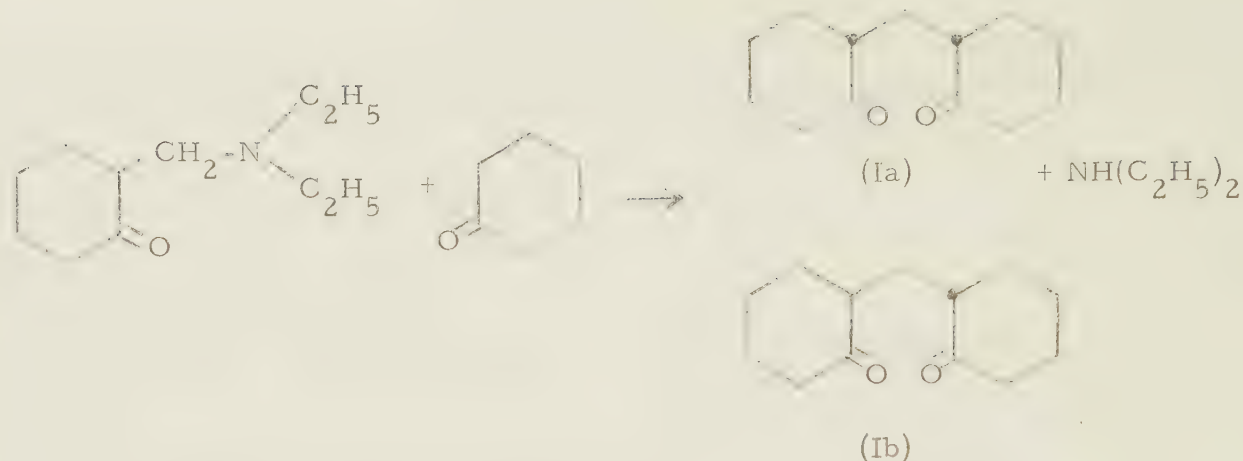
29 g (0,225 mole) de cétol et 142 g (1,45 moles) de cyclohexanone sont chauffés jusqu'à 40° . On ajoute alors 5 cm^3 de potasse méthanolique 2N. On chauffe jusqu'à l'ébullition que l'on maintient dix minutes. On refroidit et l'on neutralise par de l'acide chlorhydrique à 20 %. Après filtration et distillation, on recueille 17 g du mélange des dioxo-2,2' dicyclohexylméthanes diastéréoisomères (I a) et (I b): $\text{Eb}_1 = 135 - 145^\circ$; Rdt = 35 % .

β - par voie thermique :

32 g (0,25 mole) de cétol et 98 g (1 mole) de cyclohexanone sont chauffés à l'autoclave à 200° pendant quatre heures. Par distillation on isole 14 g du mélange des dioxo-2,2' dicyclohexylméthanes (I a) et (I b): $\text{Eb}_1 = 135 - 145^\circ$; Rdt = 27 %.

c) Condensation du trioxyméthylène sur la cyclohexanone et la diéthylamine :





3,75 g (0,125 mole) de trioxyméthylène, 82,5g (0,85 mole) de cyclohexanone et 9,1 g (0,125 mole) de diéthylamine sont chauffés deux heures à 200° dans un autoclave. On laisse refroidir, puis on neutralise par l'acide chlorhydrique à 20 % jusqu'à $p_H = 4$ environ. On lave à l'eau pour éliminer le chlorhydrate de diéthylamine, et on extrait à l'éther. La couche éthérée est lavée avec une solution saturée de bicarbonate de sodium jusqu'à neutralité, puis lavée à l'eau, décantée et séchée sur sulfate de sodium. Par distillation on recueille 17 g du mélange des dioxo-2,2' dicyclohexylméthanes (I a) et (I b) : $Eb_1 = 135 - 145^\circ$; Rdt = 33 %.

II - Mise en évidence des deux diastéréoisomères du dioxo-2,2' dicyclohexylméthane :

1° - Par chromatographie en couche mince :

Le support est une couche de 0,3 mm d'alumine G selon STAHL (produit MERCK), déposée sur une plaque de verre, et activée pendant trente minutes dans une étuve à 120°.

Après différents essais, le solvant retenu est un mélange d'hexane ($Eb = 62 - 68^\circ$) et d'acétate d'éthyle dans le rapport (9/1) .

Les plaques sont révélées en vaporisant un mélange sulfochromique, puis en les plaçant dix minutes dans une étuve à 120°.

On peut ainsi mettre en évidence, dans la fraction de distillation $Eb_1 = 135 - 145^\circ$, les deux diastéréoisomères (I a) et (I b) qui donnent deux taches de R_F respectifs 0,41 et 0,53 .

2° - Par chromatographie en phase gazeuse :

La séparation a pu être obtenue dans les conditions suivantes sur appareil Perkin-Elmer F 11 avec détecteur à ionisation de flamme :

- Colonne : longueur 0,6 m, diamètre 3 mm, garnie de Carbowax 20 M déposée sur Chromosorb W (H.M.D.S.) (30/60 mesh) (5 g pour 100 g).
- Températures : Colonne : 120°.
Injection : 200°.
- Débit : 3,6 litres/h. d'azote.

Dans ces conditions, les temps de rétention de chaque isomère sont les suivants :

- (I b) : 25 mn.
- (I a) : 35 mn.

III - Séparation des deux diastéréoisomères (I a) et (I b) du dioxo-2,2' dicyclohexylméthane :

1° - Dicétone thréo (I b) :

La fraction de distillation $Eb_1 = 135 - 145^\circ$ est un liquide visqueux qui cristallise en général au bout d'une journée.

Les cristaux sont essorés, puis recristallisés dans l'hexane ($Eb = 62 - 68^\circ$) un nombre de fois suffisant pour n'obtenir qu'une tache par chromatographie sur plaque, et qu'un pic par chromatographie en phase gazeuse.

Le rendement de cette opération à partir de la fraction de distillation est de 30 %.

Dioxo-2,2' dicyclohexylméthane thréo (I b), $C_{13}H_{20}O_2$.

$F = 58^\circ$.

Spectre infrarouge dans le bromure de potassium: n° 2.

Spectre ultra violet : $\lambda_{\text{max}}^{C_2H_5OH} = 290 \text{ m}\mu$; $\epsilon = 14$.

Analyse, $C_{13}H_{20}O_2$,	Calc. % :	C 74,96	H 9,68
Tr.	:	74,88	9,53 .

Dioxime : On prépare la dioxime à température ordinaire pour éviter toute épimérisation.

Recristallisée dans le mélange eau-alcool, $F = 130^\circ$.

Analyse ,	$C_{13}H_{22}O_2N_2$,	Calc. % :	N 11,76
		Tr. :	11,62

Disemicarbazone : Cette disemicarbazone est insoluble, même à chaud dans les solvants usuels.

Elle est lavée plusieurs fois à l'eau chaude, puis à l'alcool absolu chaud.

$$F = 231^\circ \text{ (décomposition)}$$

Analyse, $C_{13}H_{26}O_2N_6$,	Cal.	%	:	N 26,08
	Tr.		:	25,87

2°- Dicétone méso (I a) :

4 g du premier filtrat de recristallisation de la fraction Eb₁ = 135 - 145°, contenant 60 % de (I a) et 40 % de (I b) (dosés par chromatographie en phase gazeuse) sont chromatographiés sur une colonne de Florisil (60/100 mesh) :

- Longueur de la colonne..... 1 m.
- Diamètre 2 cm.
- Solvant : hexane-acétate d'éthyle (7/1).
- Débit 80 cm³/heure.

Les produits sont recueillis sur un collecteur de fraction automatique, par fraction de 5 cm³, et le passage des produits est suivi par absorption ultra violette (uvicord L.K.B.).

L'analyse de chaque fraction se fait par chromatographie en couche mince dans les conditions exposées au paragraphe (II, 1°) .

On peut ainsi recueillir 200 à 300 mg de dioxo-2,2' dicyclohexylméthane thréo (I b), et de 50 à 100 mg de l'isomère méso (I a) ; la pureté des produits est vérifiée par chromatographie sur plaque et par chromatographie en phase gazeuse.

Dioxo-2,2' dicyclohexylméthane méso (I a), $C_{13}H_{20}O_2$.

Recristallisé dans l'hexane, $F = 51^\circ$.

Spectre infrarouge dans le bromure de potassium: $n^\circ 3$.

Spectre ultra violet : $\lambda_{\text{max.}}^{C_2H_5OH} = 289 \text{ m}\mu$; $\epsilon = 47$.

Analyse, $C_{13}H_{20}O_2$,	Calc. % :	C 74,96	H 9,68
	Tr. :	75,10	9,61 .

Dioxime : On prépare la dioxime à température ambiante pour éviter l'épimérisation.

Recristallisée dans le mélange eau-alcool, $F = 191^\circ$.

Analyse, $C_{13}H_{22}O_2N_2$,	Calc. % :	N 11,76
	Tr. :	11,68.

Disemicarbazone : Cette disemicarbazone n'est pas recristallisable dans les solvants usuels.

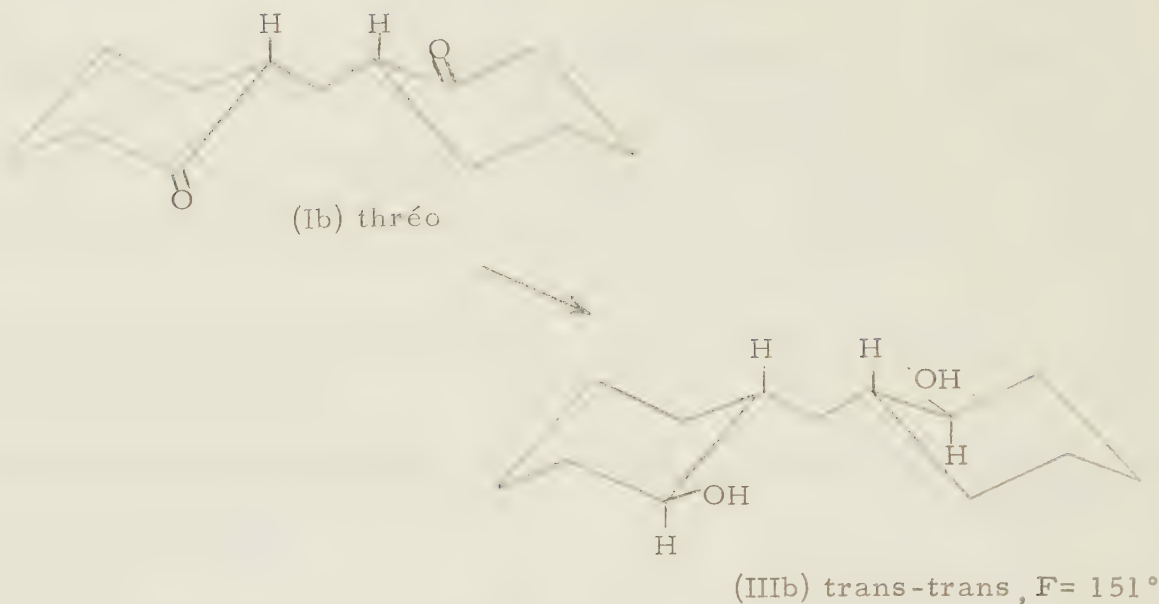
Elle est lavée plusieurs fois à l'eau chaude, puis à l'alcool absolu chaud.

$F = 215^\circ$ (décomposition).

Analyse, $C_{13}H_{26}O_2N_6$,	Calc. % :	N 26,08
	Tr. :	26,06 .

IV - Réduction du dioxo-2,2' dicyclohexylméthane thréo (I b) :

1° - Par l'isopropylate d'Aluminium :



10,4g (0,05 mole) de dioxo-2,2' dicyclohexylméthane (I b), dissous dans 130 cm³ d'alcool isopropylique, sont réduits par 40 g (0,1 mole) d'isopropylate d'Aluminium. La réduction dure seize heures. On chasse ensuite l'alcool isopropylique. La masse est alors reprise par 140 cm³ d'éther et 140 cm³ d'acide sulfurique à 20 %. Après décantation, lavage à l'eau et séchage, on évapore l'éther; il cristallise 5 g de glycol brut ; Rdt = 47 %.

Le produit brut est chromatographié en couche mince dans les conditions suivantes :

- Support: Gel de silice G selon STAHL (produit MERCK).
- Epaisseur du support : 0,3 mm.
- Solvant:

Chloroforme technique.....	100 cm ³
Acétate d'éthyle	140 cm ³
Méthanol	5 cm ³ .
- Révélateur : mélange sulfochromique dans les conditions habituelles.

Dans ces conditions on note la présence de trois taches :

- tache n° 1 : R_F = 0,6 : très importante
- tache n° 2 : R_F = 0,55 : très faible
- tache n° 3 : R_F = 0,5 : très faible.

Ce produit brut est recristallisé trois fois dans le benzène pour obtenir 3 g de dihydroxy-2,2' dicyclohexylméthane (III b) (trans-trans) ; Rdt de recristallisation : 60 % (chromatographie sur plaque : $R_F = 0,6$) .

Dihydroxy-2,2' dicyclohexylméthane (III b) (trans-trans), $C_{13}H_{24}O_2$.

$F = 151^\circ$.

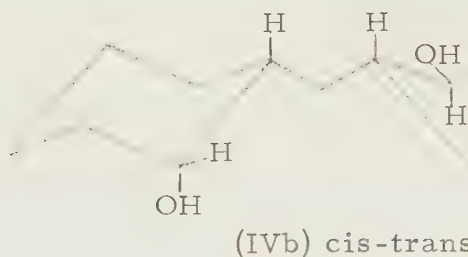
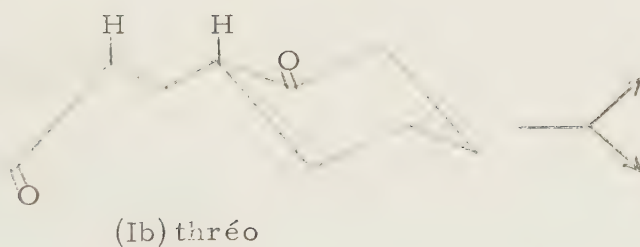
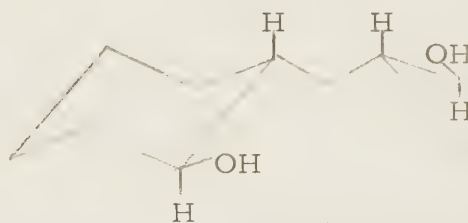
Spectre infrarouge dans le bromure de potassium $n^\circ 4$.

Spectre de R.M.N. : donné dans la partie théorique p. 22 .

Spectre de masse : pic moléculaire à 212 (théorie 212) .

Analyse, $C_{13}H_{24}O_2$,	Calc. % :	C 73,53	H 11,39
	Tr. :	72,85	11,15.
après sublimation	Tr. :	73,74	11,39 .

2° - Réduction par l'hydrure de lithium et d'aluminium :



8,4 g (0,04 mole) de dioxo-2,2' dicyclohexylméthane thréo (I b) sont réduits par 3,8 g (0,1 mole) d'hydruure de lithium et d'aluminium. Après hydrolyse et neutralisation, la masse est évaporée à sec, puis reprise par 150 cm³ de méthanol à chaud, filtrée, et de nouveau évaporée à sec pour donner 5 g de dihydroxy-2,2' dicyclohexylméthane brut; Rdt = 60 % .

Par chromatographie sur couche mince de silice de ce mélange dans les mêmes conditions que précédemment, on obtient trois taches :

tache n°1 : $R_F = 0,6$: importante

tache n°2 : $R_F = 0,55$: trace

tache n°3 : $R_F = 0,5$: importante .

Chromatographie d'adsorption sur silice : 2 g du mélange obtenu sont chromatographiés sur une colonne de silice dans les conditions suivantes :

- Support : silice Mallinckrodt (100 mesh) activée deux jours à 120°
- Longueur de la colonne 1 m.
- Diamètre 2 cm.
- Solvant :

Chloroforme technique	100 cm ³
Acétate d'éthyle	140 cm ³
Méthanol	5 cm ³
- Débit 30 cm³/heure.

Les produits sont recueillis par fractions de 5 cm³ sur un collecteur de fraction automatique. Les différentes fractions sont analysées par chromatographie en couche mince.

On obtient ainsi 100 à 200 mg de dihydroxy-2,2' dicyclohexylméthane (III b) (trans-trans) et 100 à 200 mg de dihydroxy-2,2' dicyclohexylméthane (IV b) (cis-trans) qui donne une tache ($R_F = 0,5$) par chromatographie en couche mince.

Dihydroxy-2,2' dicyclohexylméthane (IV b) (cis-trans), $C_{13}H_{24}O_2$.

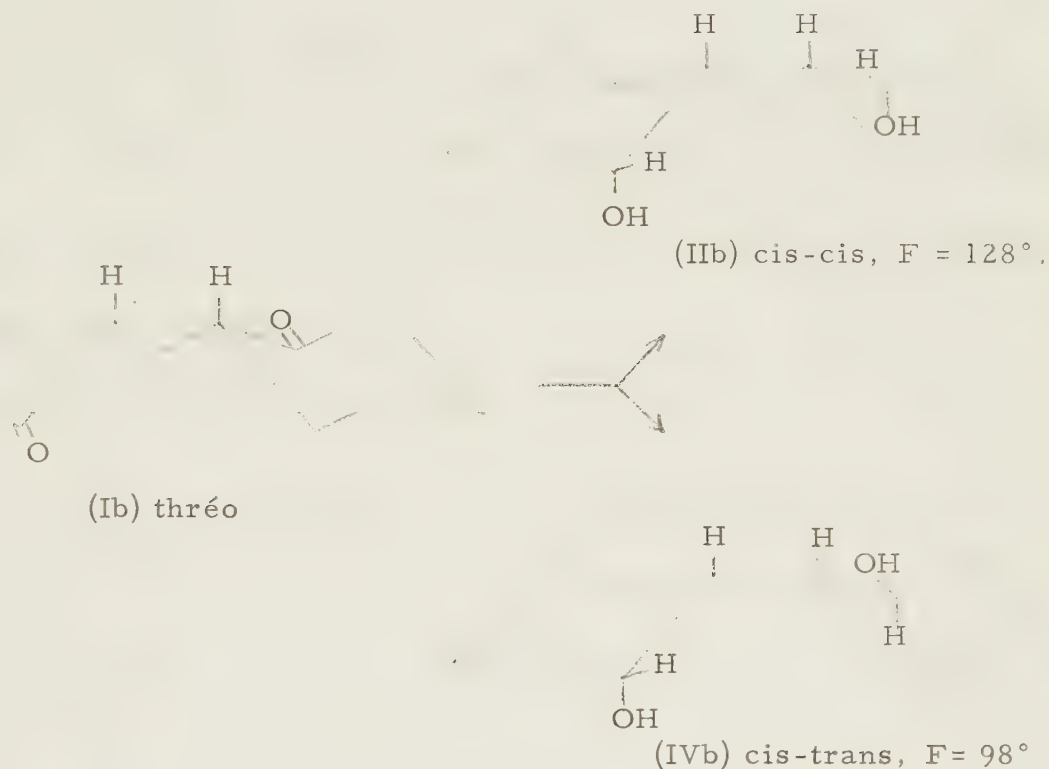
Recristallisé dans un mélange hexane-benzène, F = 98°.

Spectre infrarouge dans le bromure de potassium: n° 5.

Spectre de R.M.N. : donné dans la partie théorique p. 23 .

Spectre de masse : pic moléculaire à 212 (théorie 212).

Analyse, $C_{13}H_{24}O_2$,	Calc. % :	C 73,53	H 11,39
Tr.	:	73,24	10,86 .

3° - Hydrogénation catalytique :

5,2 g (0,025 mole) de dioxo-2,2' dicyclohexylméthane (I b) dissous dans 25 cm³ de méthanol sont hydrogénés en présence de 1 g de nickel Raney neutre, à température ordinaire, sous 80 kg de pression pendant douze heures. Après filtration et évaporation du méthanol sous pression réduite, on obtient 5 g d'un mélange qui chromatographié sur couche mince dans les conditions habituelles donne trois taches :

tache n° 1 : $R_F = 0,6$: trace

tache n° 2 : $R_F = 0,55$: importante

tache n° 3 : $R_F = 0,5$: importante.

Chromatographie d'adsorption sur silice : 2 g de ce mélange sont chromatographiés dans les mêmes conditions que le mélange obtenu après réduction par l'hydrure de lithium et d'aluminium.

Les produits sont recueillis et analysés de façon identique.

On obtient ainsi 100 à 200 mg de dihydroxy-2,2' dicyclohexylméthane (IV b) (cis-trans) et 70 à 100 mg de dihydroxy-2,2' dicyclohexylméthane (II b) (cis-cis) qui ne donne qu'une tache par chromatographie sur couche mince ($R_F = 0,55$).

Dihydroxy-2,2' dicyclohexylméthane (II b) (cis-cis), $C_{13}H_{24}O_2$.

Recristallisé dans un mélange hexane-benzène, $F = 128^\circ$.

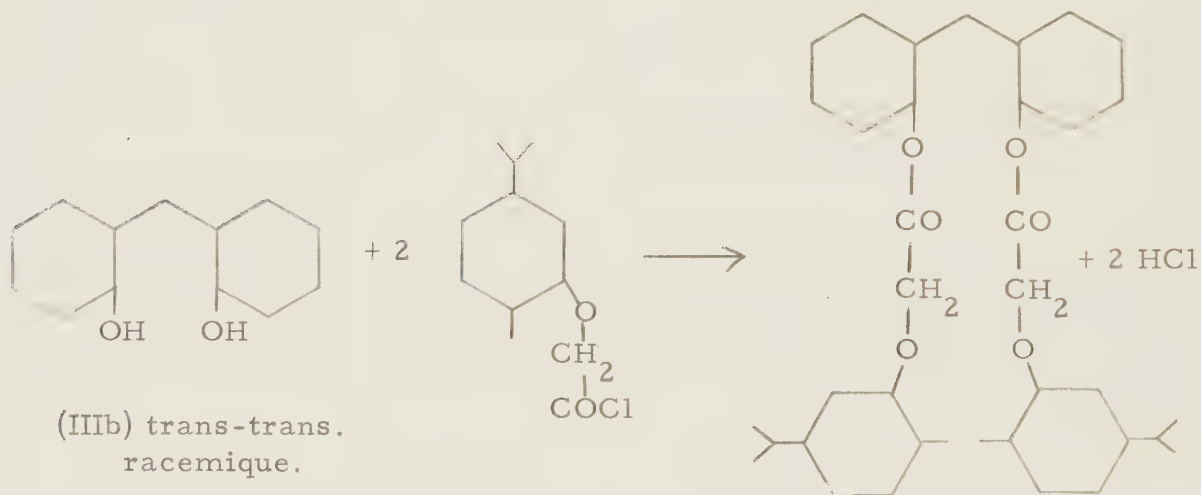
Spectre infrarouge dans le bromure de potassium: $n^\circ 6$.

Spectre de R.M.N. donné dans la partie théorique p. 21.

Spectre de masse : pic moléculaire à 212 (théorie : 212).

Analyse, $C_{13}H_{24}O_2$,	Calc. %	:	C 73,53	H 11,39
	Tr.	:	72,98	11,16.

V - Résolution du dihydroxy-2,2' dicyclohexylméthane (III b) (trans-trans) :



Le chlorure de (-)-menthoxyacétyle est préparé suivant la méthode de LEFFLER et CALKINS (18).

2,12 g (0,01 mole) de dihydroxy-2,2' dicyclohexylméthane (III b) (trans-trans) sont dissous dans 10 cm³ de pyridine anhydre. L'ensemble est refroidi au bain de glace, et on verse, par petites fractions pour éviter l'échauffement, 4,6 g (0,02 mole) de chlorure de (-)-menthoxy-acétyle. On laisse réagir pendant douze heures à 0°. Le mélange est ensuite versé dans 30 cm³ d'acide chlorhydrique à 10 %. Le précipité obtenu est filtré, lavé par 30 cm³ d'acide chlorhydrique à 10 %, et par 30 cm³ d'eau. Il est ensuite séché sous vide. On isole, par recristallisation dans le méthanol 5,4 g de di-(-)-menthoxyacétate du dihydroxy-2,2' dicyclohexylméthane (III b) (trans-trans) ; Rdt = 85 %.

Di-(-)-menthoxyacétate , C₃₇H₆₄O₆ .

Recristallisé dans le méthanol , F = 72°.

CH₃OH [α]_D²⁵ = - 68°.

Analyse, C ₃₇ H ₆₄ O ₆ ,	Calc. % :	C 73,46	H 10,67
	Tr. :	73,37	10,37.

3° - Séparation des di-(-)-menthoxyacétates diastéréoisomères :

a) Par chromatographie sur couche mince :

Le mélange des diastéréoisomères précédent est analysé sur couche mince dans les conditions suivantes :

- Support: gel de silice G selon STAHL (produit MERCK).
- Epaisseur du support : 0,3 mm.
- Solvant :

Benzène	55 cm ³
Acétate d'éthyle .	4 cm ³ .

- Révélateur: mélange sulfochromique dans les conditions habituelles.

On obtient, dans ces conditions, deux taches (R_F = 0,72) et (R_F = 0,68). Ces taches ne sont bien séparées que si on laisse monter le front du solvant jusqu'à 15 à 20 cm.

b) Par cristallisation :

Le mélange précédent est soluble dans l'hexane. Si on laisse

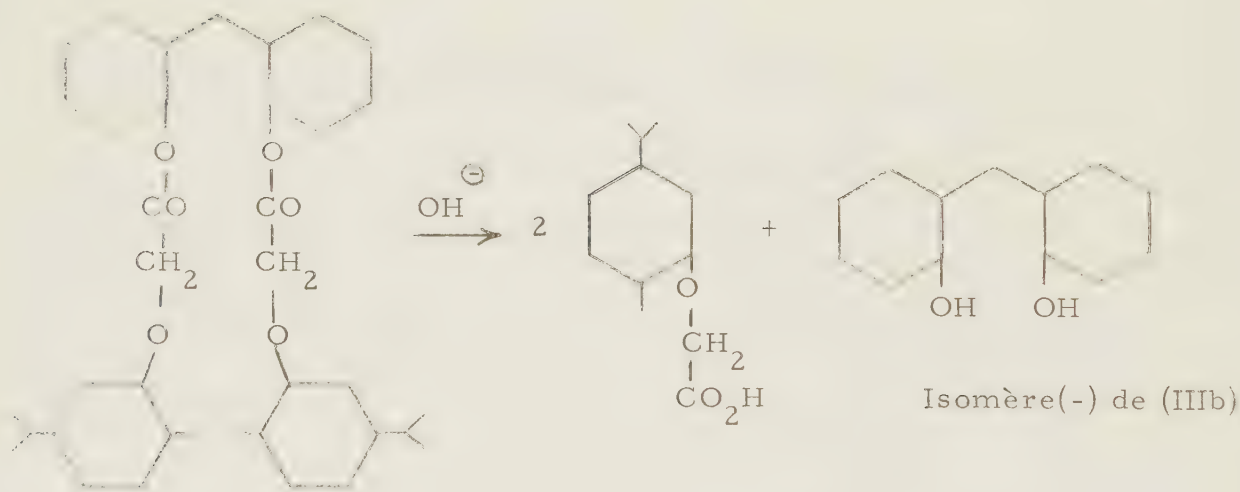
évaporer à l'air libre une solution de 30,2 g (0,05 mole) de di-(-)-menthoxyacétate pendant six heures, des aiguilles précipitent. Après filtration, ce précipité a un point de fusion de 78-88°.

Cette opération est répétée quatre fois sur le précipité obtenu, pour recueillir 3 g de di-(-)-menthoxyacétate, $F = 96^\circ$; $Rdt = 10\%$.

$$CHCl_3 \left[\begin{array}{c} 25 \\ D \end{array} \right] = -112^\circ.$$

Ce diastéréoisomère, chromatographié sur couche mince dans les conditions qui viennent d'être définies, ne donne qu'une tache ($R_F = 0,68$).

4° - Régénération du (-)-dihydroxy-2,2' dicyclohexylméthane(III b) (trans-trans):



3 g (0,005 mole) de di-(-)-menthoxyacétate de (-)-dihydroxy-2,2' dicyclohexylméthane (III b) sont chauffés à reflux pendant une heure et demie avec 142 cm³ d'une solution hydroalcoolique de potasse (10 g de potasse, 10 cm³ d'eau, 240 cm³ de méthanol). Après refroidissement, cette solution est versée dans 600 cm³ d'eau. On neutralise et on évapore presque à sec ; la

masse est reprise par 200 cm³ d'éther et lavée avec une solution de carbonate de sodium, puis à l'eau jusqu'à neutralité. La couche étherée est séchée sur sulfate de sodium; après évaporation et recristallisation on obtient 600 mg de (-)-dihydroxy-2,2' dicyclohexylméthane (III b); Rdt = 57 % .

(-)-dihydroxy-2,2' dicyclohexylméthane (III b) (trans-trans), C₁₃H₂₄O₂ .

Recristallisé dans le benzène , F = 92°.

$$\text{CH}_3\text{OH} \left[\alpha \right]_{\text{D}}^{25} = -92^\circ.$$

Spectre infrarouge dans le bromure de potassium: n° 7.

Analyse, C ₁₃ H ₂₄ O ₂ ,	Calc. %	: C 73,53	H 11,39
	Tr.	: 73,12	10,87 .

5° - Régénération du dihydroxy-2,2' dicyclohexylméthane (III b) (trans-trans) racémique :

Dans les mêmes conditions, le mélange des di-(-)-menthoxy-acétates diastéréoisomères (F = 72°) donne le dihydroxy-2,2' dicyclohexylméthane (III b) (trans-trans) racémique.

Recristallisé dans le benzène, F = 151°.

$$\text{CH}_3\text{OH} \left[\alpha \right]_{\text{D}}^{25} = 0^\circ.$$

Spectre infrarouge dans le bromure de potassium identique au spectre n°4.

CHAPITRE II

OXYDATION DES DIHYDROXY-2, 2' DICYCLOHEXYLMETHANES

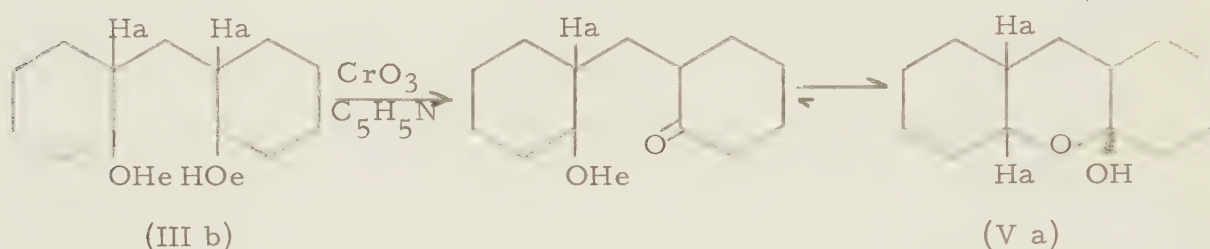
Généralités .

La configuration des deux dioxo-2, 2' dicyclohexylméthanes pouvaient théoriquement être déterminée par oxydation du (-)-dihydroxy-2, 2' dicyclohexylméthanes (III b) trans-trans en dicétone. En effet si la dicétone dont provient le glycol (III b) est la dicétone de configuration thréo (I b) , l'oxydation de la forme optiquement active de (III b) doit conduire à une forme optiquement active de (I b); si la dicétone de départ est de configuration méso (I a), l'oxydation de la forme optiquement active de (III b) doit mener à la dicétone méso (I a) inactive. L'étude de l'activité optique de la dicétone obtenue devait permettre de déterminer la configuration de la dicétone de départ.



Ces oxydations furent tout d'abord réalisées sur le dihydroxy-2,2' dicyclohexylméthane racémique (III b), afin de déterminer les conditions opératoires optima de l'oxydation du (-)-dihydroxy-2,2' dicyclohexylméthane de (III b).

Des essais d'oxydation par le complexe anhydride chromique-pyridine (19) ne nous permirent d'obtenir que l'hydroxy-14 dodécahydroxanthène (V a).

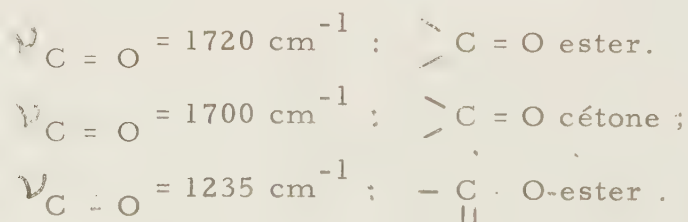


Les oxydations de ce même glycol racémique (III b) par le chromate de tertibutyle (21) ou par le mélange sulfochromique (20) nous ont conduit à un composé (VII a) de formule brute $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_3$, $F = 86^\circ$; et non à la dicétone attendue (I b) ($\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_2$, $F = 58^\circ$).

Nous avons pensé qu'il serait intéressant de déterminer la nature et la configuration du produit d'oxydation (VII a) et d'étudier le mécanisme de cette oxydation.

I - Détermination de la structure de (VII a) :

Le spectre infrarouge de (VII a) effectué en dispersion dans le bromure de potassium a montré les bandes de vibrations suivantes (spectre n° 8) :



Ce composé donne une monoxime dont le spectre infrarouge présente les bandes caractéristiques suivantes (spectre n°9) :

$$\nu_{\text{O-H}} = 3250 \text{ cm}^{-1}$$

$$\nu_{\text{C=N}} = 1630 \text{ cm}^{-1}$$

$$\nu_{\text{C=O}} = 1720 \text{ cm}^{-1} : \text{>C=O ester.}$$

$$\nu_{\text{C-O}} = 1250 \text{ cm}^{-1} : \text{-}\overset{\text{O}}{\underset{\text{||}}{\text{C}}}\text{-O-ester.}$$

(VII a) correspond a un ester cétonique.

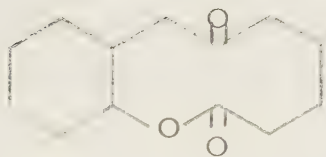
Le spectre ultraviolet de (VII a) , effectué dans l'alcool absolu montre un maximum d'absorption à 275 m μ ($\epsilon = 16$) ; ce qui correspond à l'absorption d'un seul carbonyle non conjugué.

La masse moléculaire déterminée par saponification est de 226 (théorie 224).

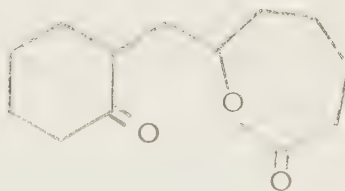
(VII a) possède donc une fonction cétone simple : >C=O ,
une fonction ester : $\text{-}\overset{\text{O}}{\underset{\text{||}}{\text{C}}}\text{-O-}$; il n'y a pas de liaison éthylénique.

La formule brute étant $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_3$, (VII a) doit être une cétone-lactone bicyclique.

Deux structures peuvent être proposées :



(VII a)

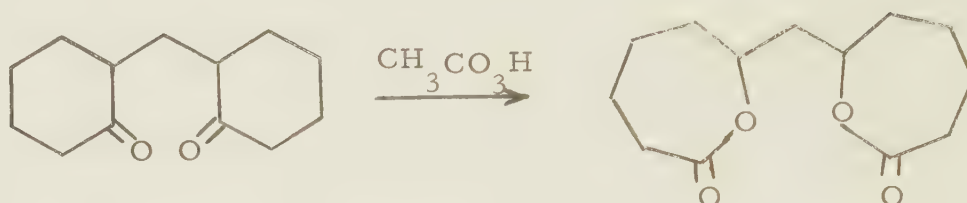


(VIII)

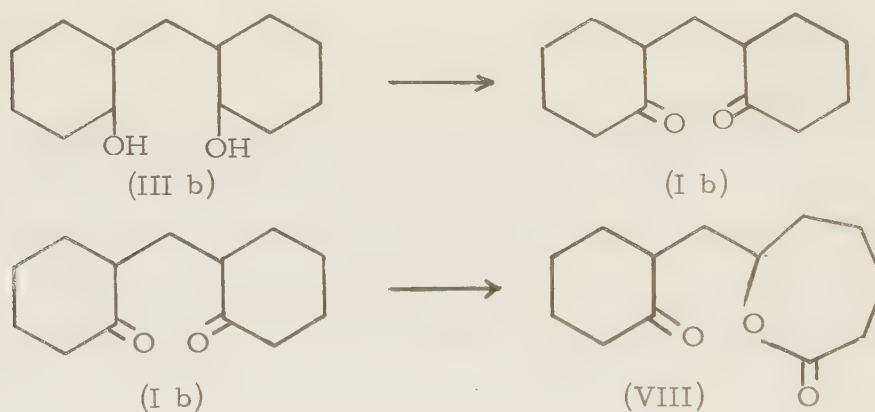
II - Mécanismes des oxydations. Bibliographie :

1° - Oxydation de BAEYER-VILLIGER :

STARCHER et coll. (23) ont pu oxyder le dioxo-2,2' dicyclohexylméthane en dilactone par l'acide peracétique :



On pourrait supposer que l'oxydation chromique du dihydroxy-2,2' dicyclohexylméthane conduit d'abord au dioxo-2,2' dicyclohexylméthane, puis que celui-ci subit une oxydation partielle du type BAEYER-VILLIGER pour donner la cétone-lactone (VIII) :



Mais le mécanisme de l'oxydation de BAEYER-VILLIGER généralement admis (22), n'est pas compatible avec celui de l'oxydation chromique (24), et la forme (VIII) est peu probable.

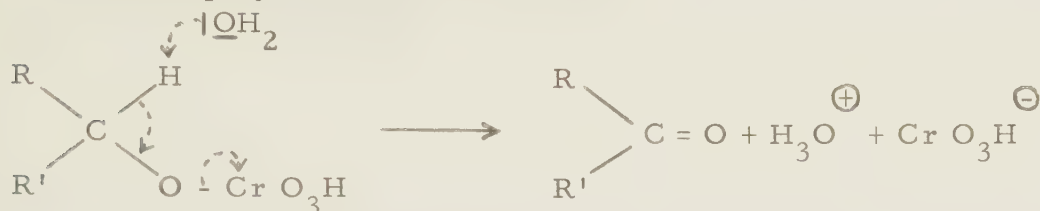
2° - Oxydation chromique :

Le mécanisme admis pour l'oxydation des alcools en cétone par l'acide chromique comporte deux étapes (24) :

Dans une première réaction, équilibrée et généralement rapide, il y a formation du chromate de l'alcool :



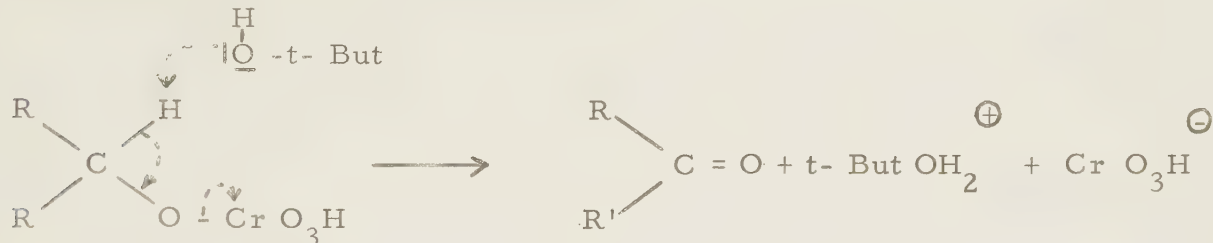
La seconde étape, généralement lente, est la décomposition du chromate par une base; dans les oxydations sulfochromiques en milieu aqueux, c'est l'eau qui joue le rôle de base :



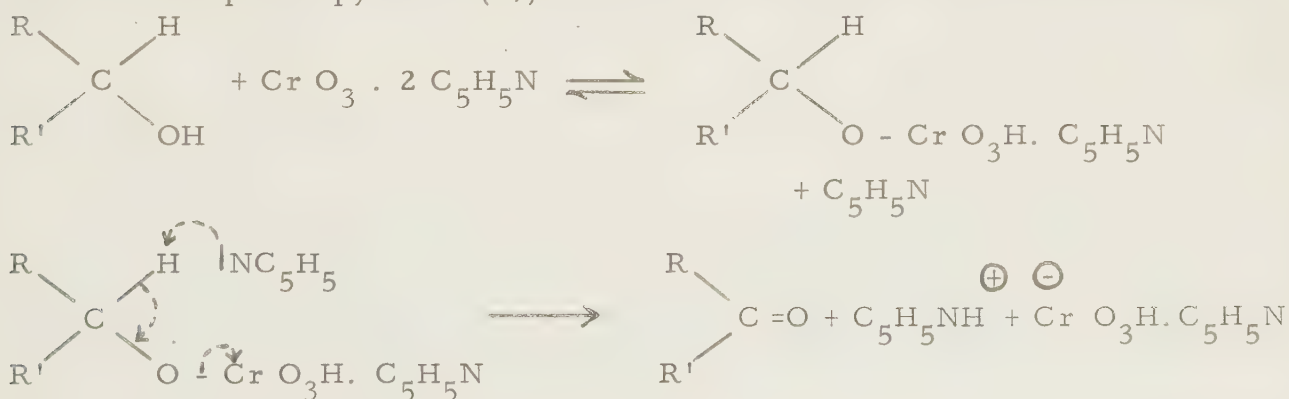
Dans le cas d'une oxydation par le chromate de tertibutyle, le chromate de l'alcool se forme par réaction de trans estérification (21) :



La décomposition du chromate s'effectue grâce à l'alcool tertibutylique qui joue le rôle de base :



L'oxydation par le complexe anhydride chromique-pyridine ($\text{Cr O}_3, 2 \text{C}_5\text{H}_5\text{N}$) s'effectue également par estérification puis décomposition du chromate par la pyridine (19) :



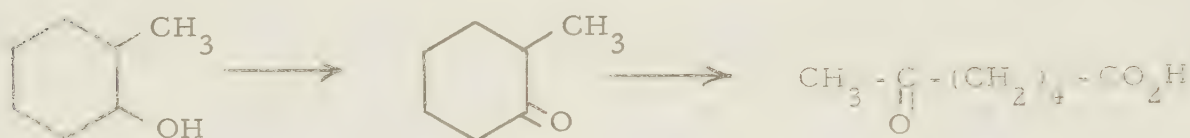
WARNHOFF et coll. (25) ont préparé la méthyl-2 cyclohexanone

par oxydation sulfochromique du méthyl-2 cyclohexanol :

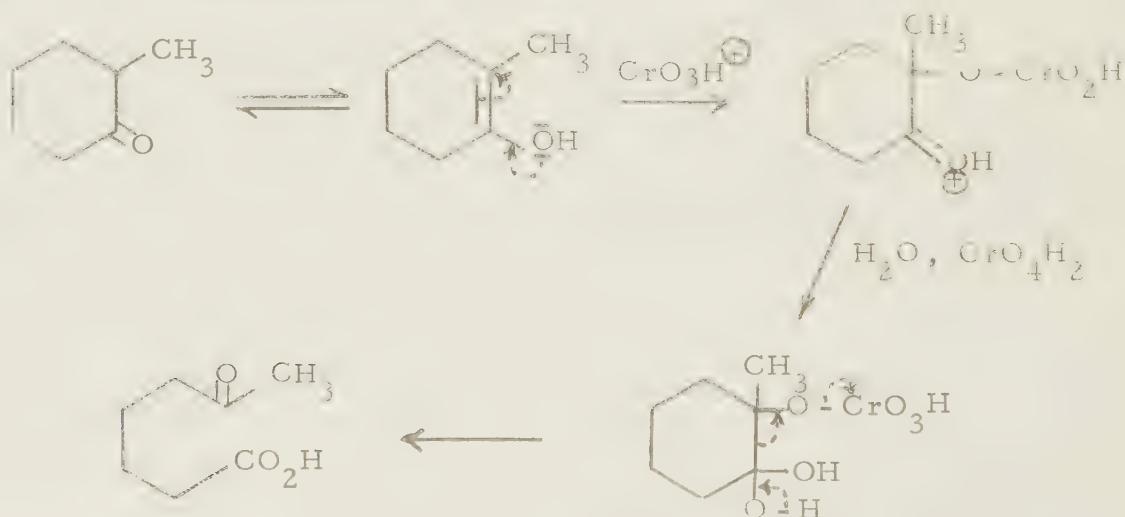


Différents essais d'oxydation du dihydroxy-2,2'dicyclohexylméthane (III b) dans ces conditions n'ont permis d'obtenir que des mélanges d'hydroxy-14 dodécahydroxanthène (V a) et de cétone - lactone (VII a).

Par oxydation sulfochromique dans des conditions plus énergiques, SCHAEFFER et SNODDY (26) ont pu préparer l'oxo-6 heptanoïque à partir du méthyl-2 cyclohexanol :

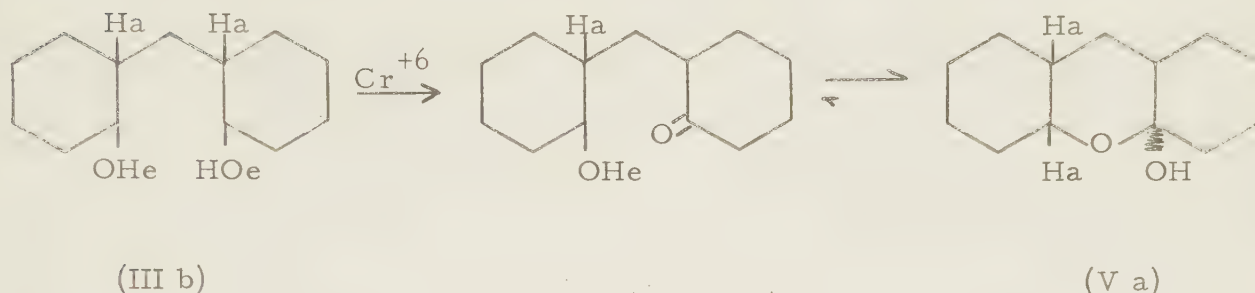


HOUSE (27) explique cette réaction par une attaque électrophile sur l'énol selon le schéma suivant :

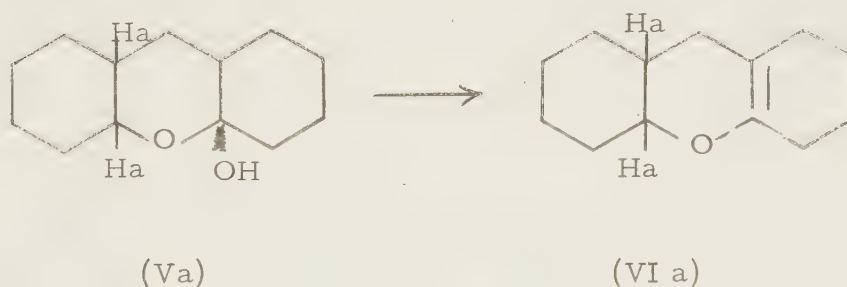


3° - Mécanisme d'oxydation des dihydroxy-2,2' dicyclohexylméthanes:

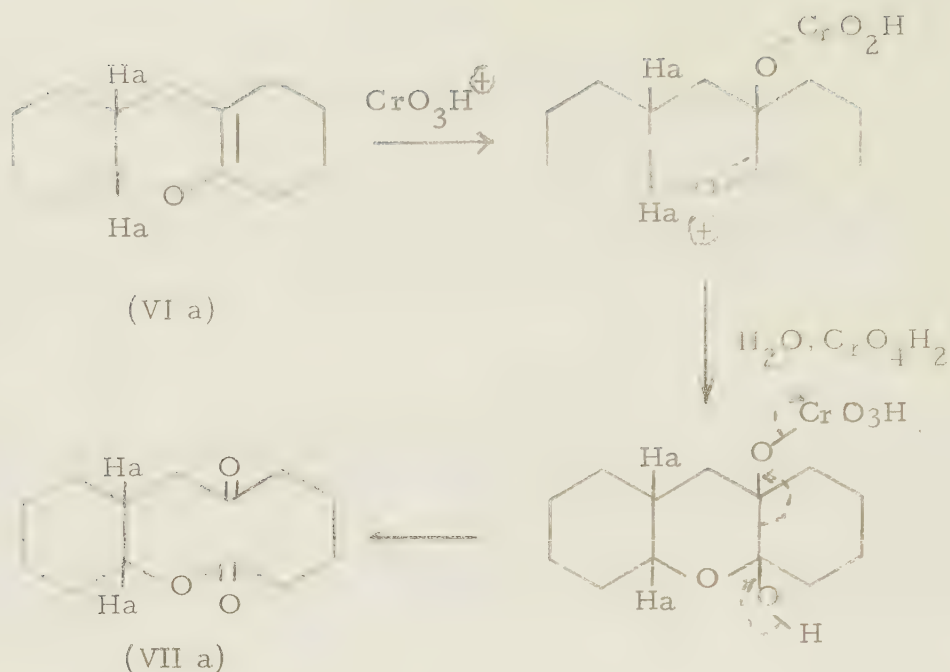
Par oxydation rapide de (III b) on obtient principalement l'hydroxy-14 dodécahydroxanthène (V a), ce qui nous indique que dans une première étape c'est ce composé qui doit se former :



Ce semi-acétal est facilement déshydratable en décahydroxanthène (37) (1) par l'acide phosphorique .



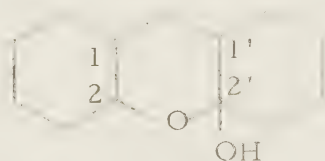
On peut supposer qu'en présence d'acide sulfurique ou d'acide chromique, la même déshydratation puisse avoir lieu. Ce décahydroxanthène est un éther d'énol qui peut subir une attaque électrophile suivant le schéma proposé par HOUSE pour donner le butano-8,9 oxo-6 nonanolide-9 (VII a) , et cela d'autant mieux que la forme énol est bloquée dans (VI a) :



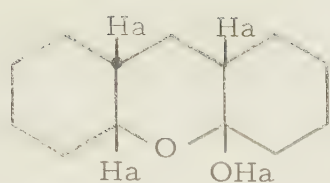
Afin d'établir ce mécanisme, nous devons préparer l'hydroxy-14 dodécahydroxanthène (V a) et le décahydroxanthène (VI a) pour les soumettre à l'oxydation chromique.

III - Stereochimie des composés étudiés :

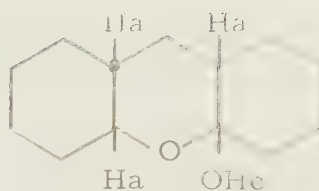
1°- Hydroxy-14 dodécahydroxanthène :



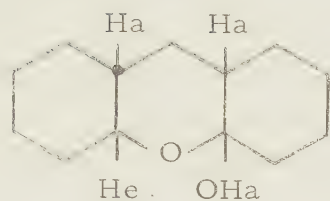
L'hydroxy-14 dodécahydroxanthène comporte quatre carbones asymétriques : il peut exister sous huit formes diastéréoisomères ; mais parmi celles-ci, quatre seulement peuvent provenir du dioxo-2,2' dicyclohexylméthane thréo (I b) :



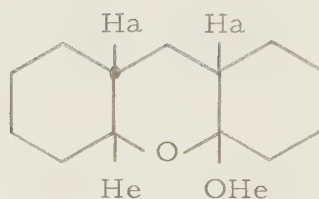
(IX)



(X)

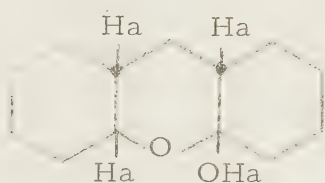


(XI)

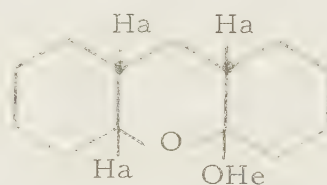


(XII)

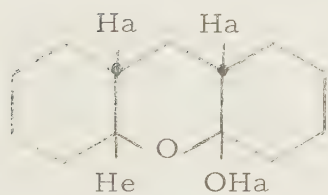
Les quatre autres formes proviennent de la dicétone méso (I a) :



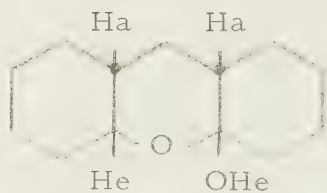
(XIII)



(XIV)

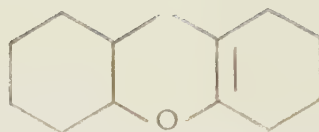


(XV)



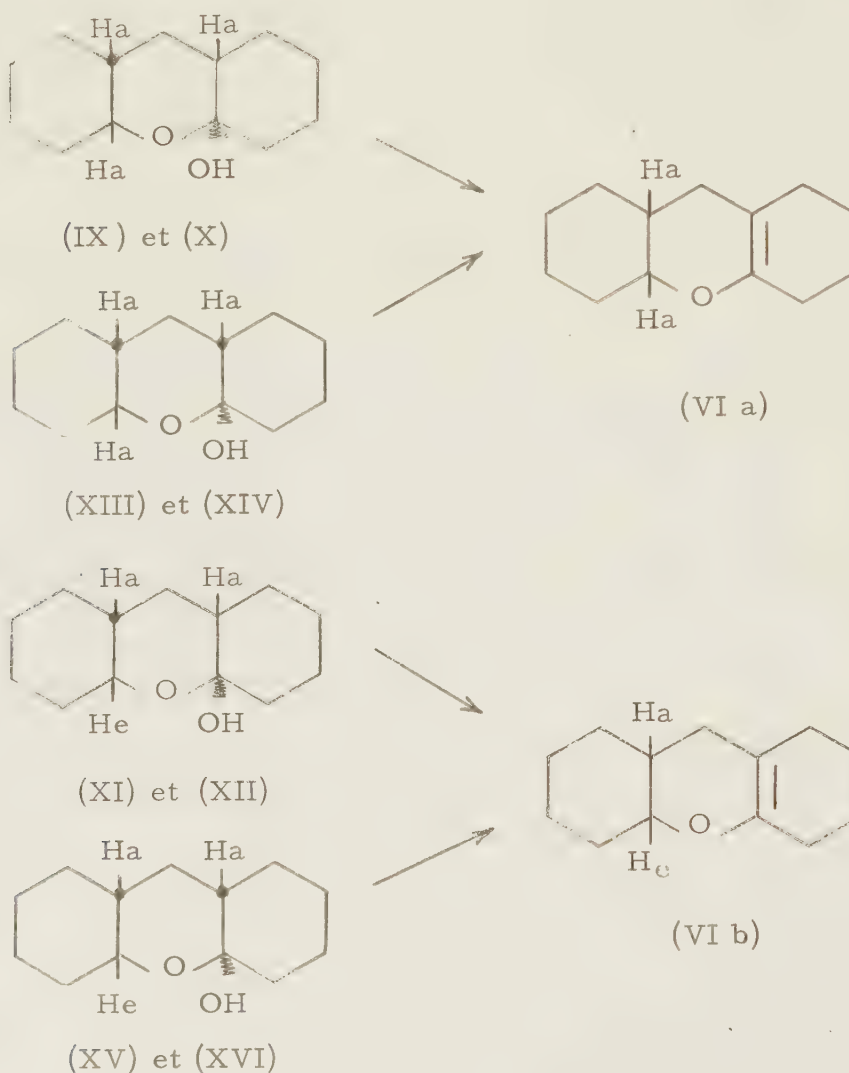
(XVI)

2° - Décahydroxanthène :

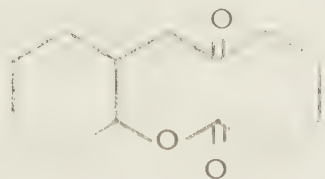


Le décahydroxanthène compte deux carbones asymétriques ;
il existe sous deux formes, cis ou trans.

Par déshydratation, les hydroxy-14 dodécahydroxanthènes (IX), (X), (XIII) et (XIV) conduisent tous au même trans décahydroxanthène (VI a), tandis que les hydroxy-14 dodécahydroxanthènes (XI), (XII), (XV) et (XVI) donneront le cis décahydroxanthène (VI b).

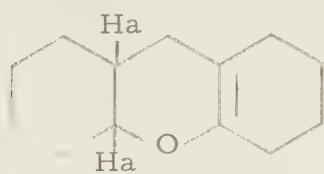


3° - Butano-8,9 oxo-6 nonanolide-9 :

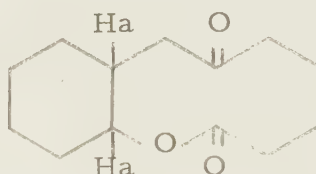


Le butano-8,9 oxo-6 nonanolide-9 possède deux carbones asymétriques, il doit exister sous deux formes diastéréoisomères cis et trans.

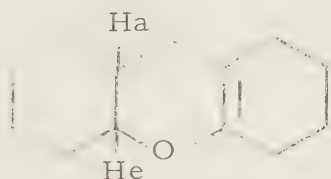
L'oxydation du cis décahydroxanthène (VI b) doit conduire au butano-8,9 oxo-6 nonanolide-9 cis (VII b), tandis que celle du trans décahydroxanthène doit donner le butano-8,9 oxo-6 nonanolide-9 trans (VII a).



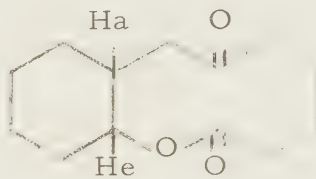
(VI a)



(VII a)

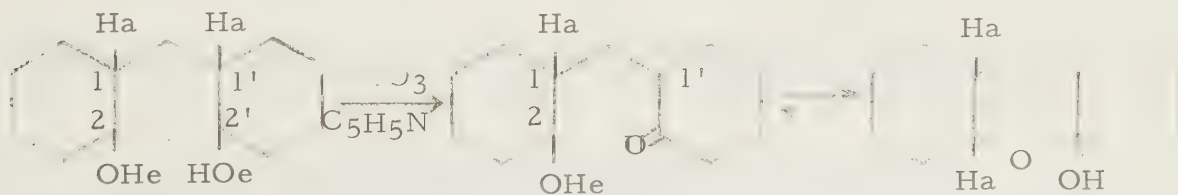


(VI b)



(VII b)

IV - Préparation de l'hydroxy-14 dodécahydroxanthène (V a) :



(III b)

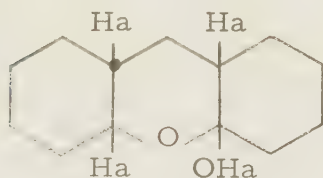
(V a)

Trois semi-acétals diastéréoisomères ont été préparés par COLONGE et coll. (1) et par ALLWINN et coll. (37) par réduction du dioxo-2,2' dicyclohexylméthane. Ces auteurs ne précisent pas la stéréochimie du produit de départ ni celle des semi-acétals obtenus.

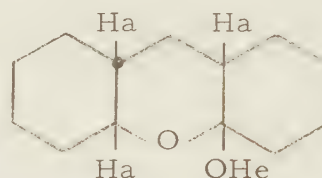
L'oxydation par le complexe anhydride chromique-pyridine du dihydroxy-2,2' dicyclohexylméthane (III b) conduit à un semi-acétal (V a), différent des trois semi-acétals décrits par COLONGE et coll.

(V a), $F = 108^\circ$, ne donne qu'une tache par chromatographie en couche mince ($R_F = 0,5$). Par chromatographie en phase gazeuse, il donne un pic toujours accompagné d'une trace de trans décahydroxanthène (VI a) : l'hydroxy-14 dodécahydroxanthène (V a) se déshydrate partiellement sur la colonne.

Cette oxydation ne modifie pas la configuration des carbones 1, 2 et 1'. La stéréochimie du glycol (III b) étant connue, deux semi-acétals peuvent se former par cette réaction :



(IX)



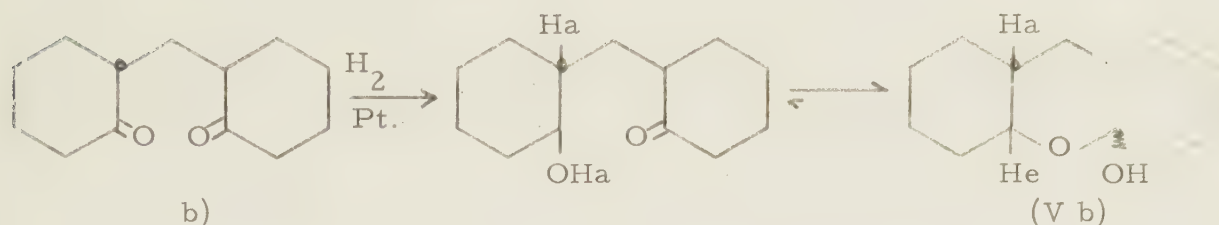
(X)

Mais nous n'avons jamais pu séparer ces deux formes; soit que l'hydroxy-14 dodécahydroxanthène (V a) n'existe que sous l'une des formes (IX) ou (X); soit que la tautomérie anneau-chaîne rende ces produits inséparables.

La forme ouverte n'est pas décelable: le spectre infrarouge de (V a) ne montre pas de bande de vibration $\nu(C=O)$.

Notons que (V a) doit être recristallisé dans l'hexane avec précaution pour éviter sa déshydratation en trans décahydroxanthène (VI a).

V - Préparation de l'hydroxy-14 dodécahydroxanthène (V b) :



On sait (chap. I) que l'hydrogénation catalytique des alcoyl-2 cyclohexanones fournit une majorité d'alcoyl-2 cyclohexanol cis (hydroxyle axial).

Nous pensions atteindre les semi-acétals (XI) et (XII) par réduction catalytique de la dicétone (I b).

Le produit brut d'hydrogénation, chromatographié sur couche mince de silice, montre deux taches ($R_F = 0,5$ et $R_F = 0,59$).

Par recristallisation dans l'hexane, on recueille le semi-acétal (V b), $F = 138^\circ$, qui ne donne qu'une seule tache par chromatographie sur plaque ($R_F = 0,59$).

Le filtrat de recristallisation, chromatographié sur colonne de silice, donne le semi-acétal (V a), ($R_F = 0,5$), $F = 108^\circ$, dont le spectre infrarouge est identique au spectre de (V a) isolé précédemment.

De même que pour (V a), l'hydroxy-14 dodécahydroxanthène (V b) n'a pu être séparé en ses deux formes (XI) et (XII).

Chromatographié en phase gazeuse, (V b) donne un pic de même temps de rétention que (V a), mais (V b) ne se déshydrate pas partiellement sur la colonne.

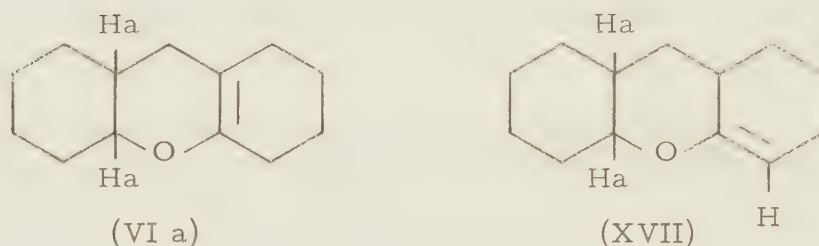
Le bilan de recristallisation et de chromatographie sur colonne montre qu'il se forme dans cette réduction 67 % de (V b) et 33 % de (V a) soit 67 % d'hydroxyle axial pour 33 % d'hydroxyle équatorial.

VI - Préparation du trans décahydroxanthène (VI a) :



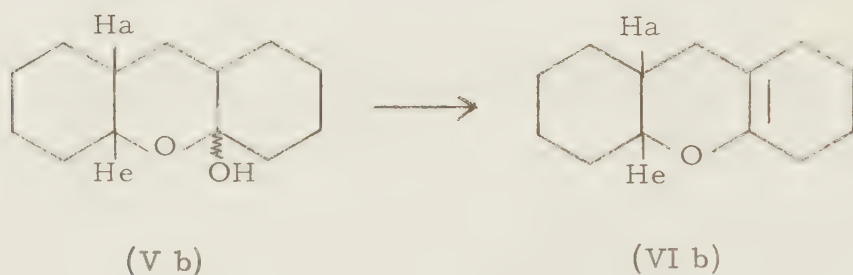
L'hydroxy-14 dodécahydroxanthène (V a) se déshydrate facilement soit par chauffage prolongé dans l'acétate d'éthyle, soit par chauffage avec de l'acide phosphorique à 85 % pour donner un décahydroxanthène (VI a).

Deux formules peuvent représenter ce décahydroxanthène :

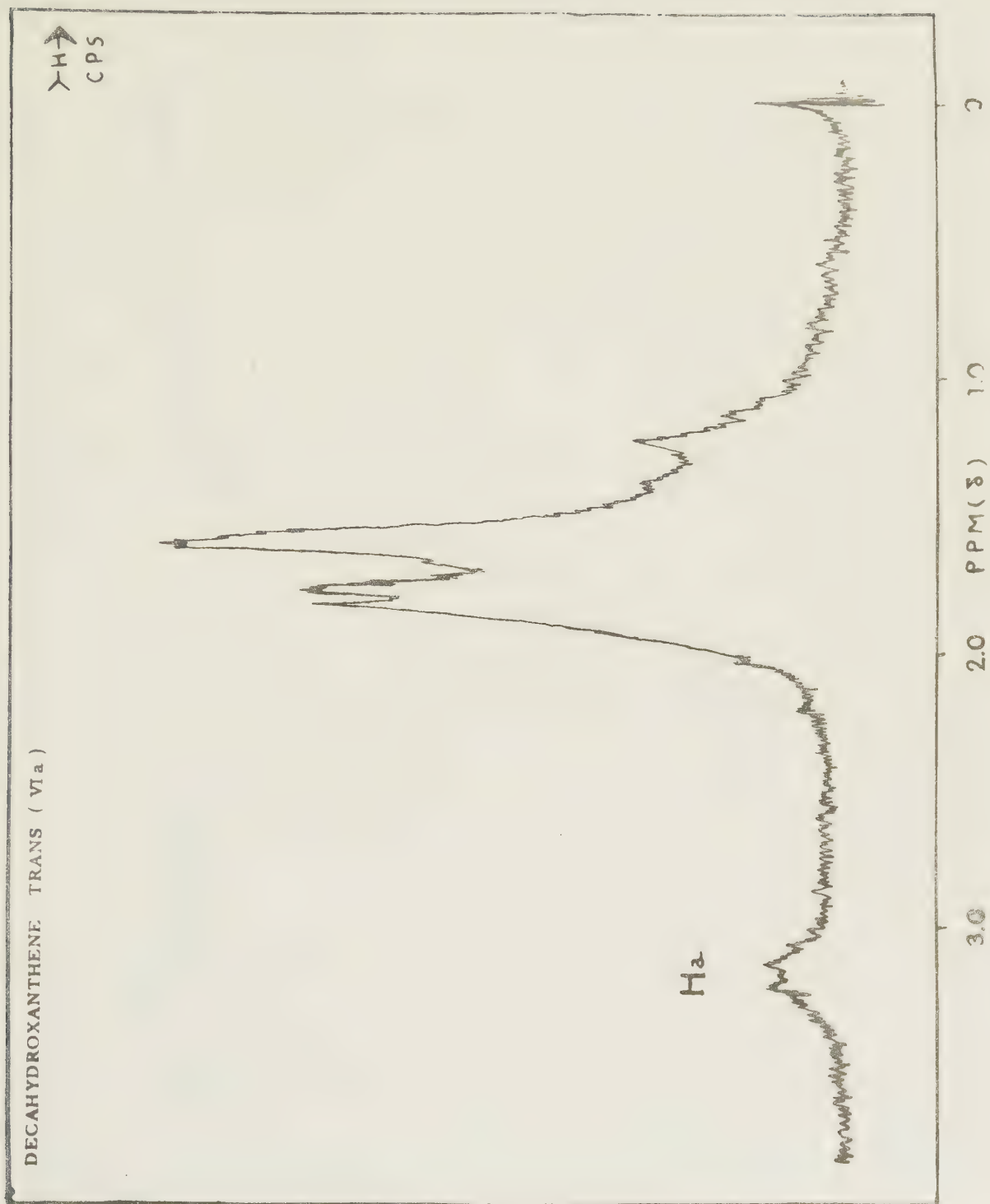


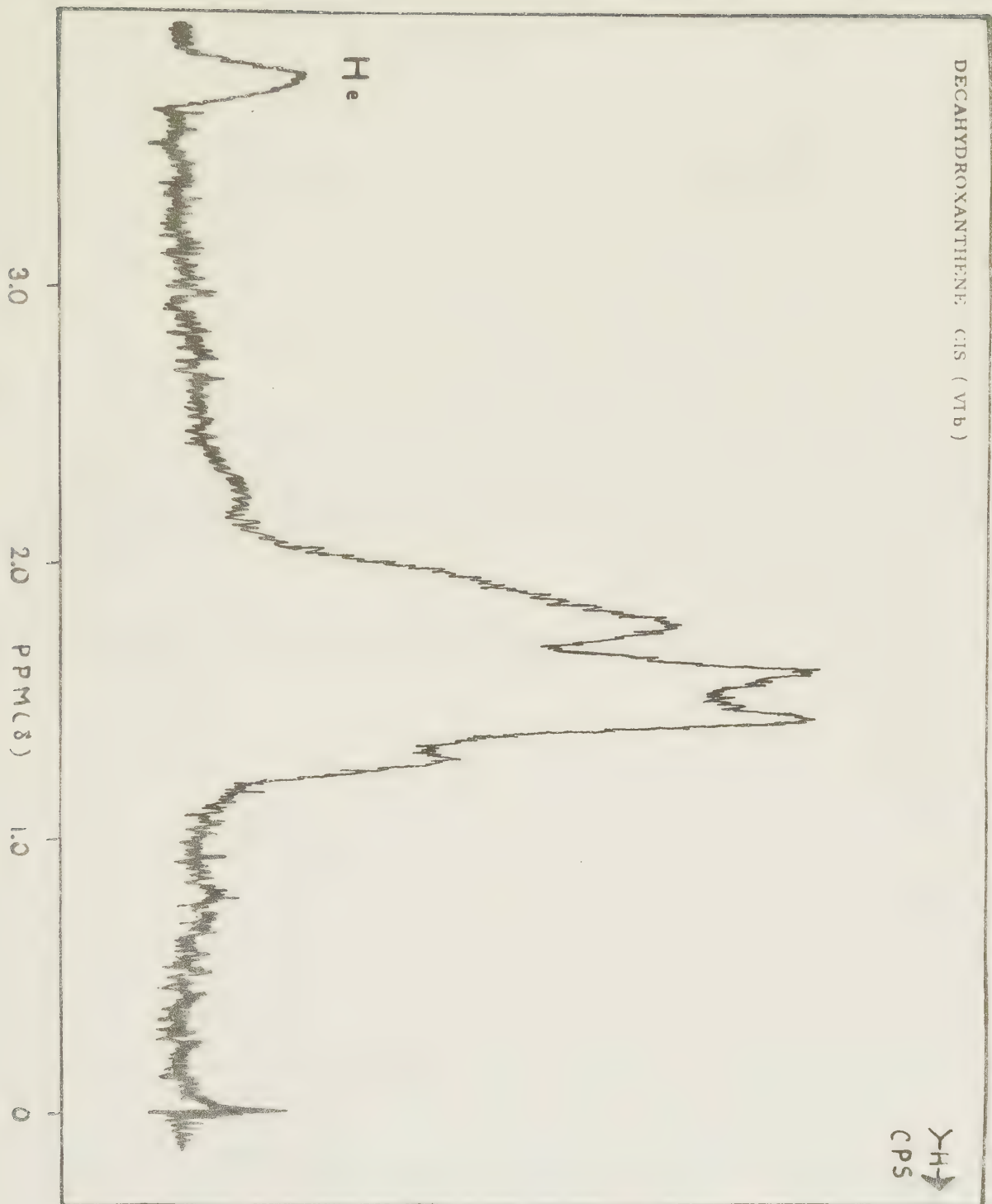
Une étude en R.M.N. du produit obtenu n'a pas montré de proton vinylique: ce qui exclu la formule (XVII) ; le spectre de (VI a) comparé au spectre du cis décahydroxanthène (VI b) a montré que le proton en "a" de l'oxygène était axial : ce qui confirme la configuration trans du décahydroxanthène (VI a). (spectre p. 57).

VII - Préparation du cis décahydroxanthène (VI b) :

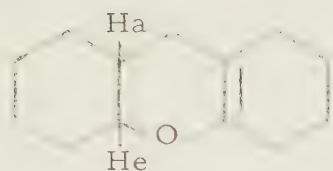


Par chauffage avec de l'acide phosphorique à 85 %, l'hydroxy-14 dodécahydroxanthène (V b) donne un décahydroxanthène (VI b) (Rdt = 73 %); mais il ne se déshydrate pas par simple chauffage.

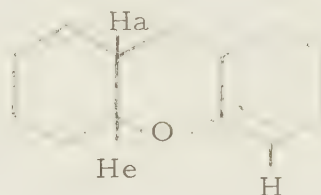




Deux formules peuvent représenter le décahydroxanthène obtenu :



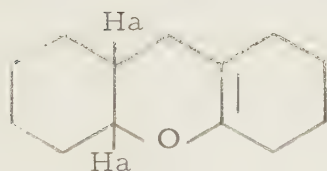
(VI b)



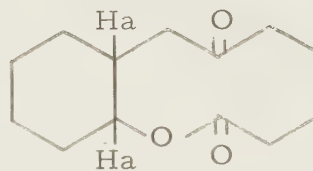
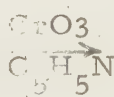
(XVIII)

Le spectre de R.M.N. de (VIb) ne montre pas de proton vinylique, ce qui exclu la forme (XVIII); par comparaison de ce spectre (p. 58) avec le spectre du trans décahydroxanthène (VI a), on vérifie que le proton en "α" de l'oxygène est équatorial; ce qui confirme pour (VI b) la configuration cis.

VIII - Oxydation du trans décahydroxanthène (VI a) :

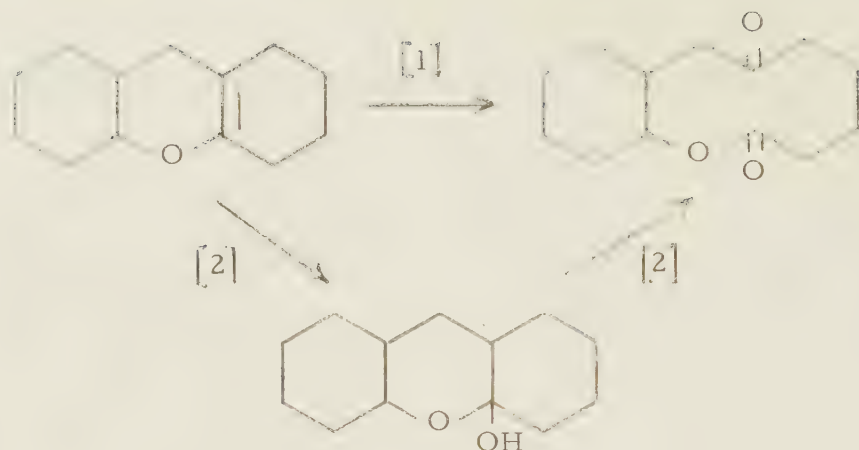


(VI a)



(VII a)

Différents essais d'oxydation par le mélange sulfochromique du trans décahydroxanthène (VI a) nous ont montré (chromatographie en phase gazeuse) qu'à côté de la réaction d'oxydation, il y avait réhydratation du décahydroxanthène en hydroxy-14 dodécahydroxanthène. Par ce mode d'oxydation on ne pouvait savoir si la formation de butano-8,9 oxo-6 nonanolide-9 avait lieu à partir du décahydroxanthène [1], ou à partir de l'hydroxy-14 dodécahydroxanthène [2].



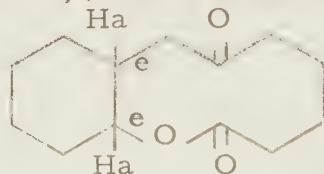
C'est pourquoi nous avons préféré oxyder le trans décahydroxanthène (VI a) par le complexe anhydride chromique-pyridine en milieu anhydre.

Nous avons ainsi obtenu le butano-8,9 oxo-6 nonanolide-9 trans (VII a), $F = 86^\circ$, déjà obtenu à partir du dihydroxy-2,2' dicyclohexylméthane trans-trans (III b).

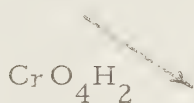
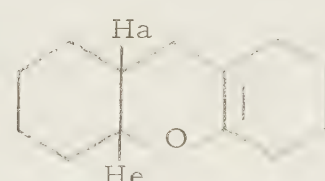
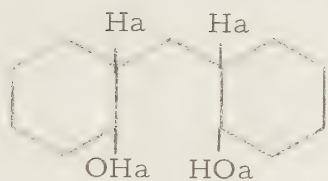
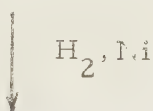
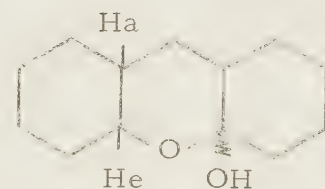
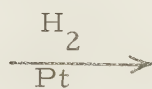
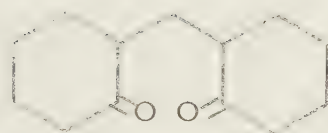
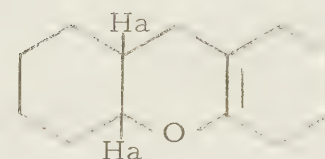
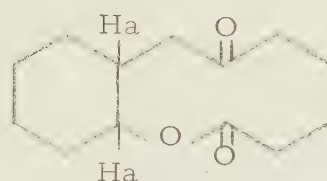
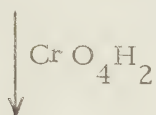
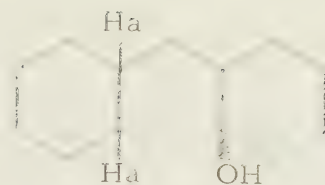
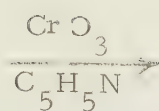
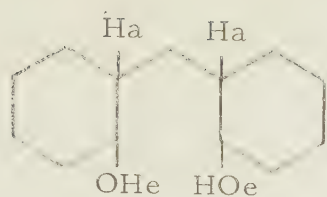
Chromatographié en phase gazeuse, (VII a) ne donne qu'un seul pic.

Nous avons ainsi établi que l'oxydation sulfochromique du dihydroxy-2,2' dicyclohexylméthane (III b) trans-trans conduit d'abord à l'hydroxy-14 dodécahydroxanthène (V a) qui se déshydrate in situ en trans décahydroxanthène (VI a) dont l'oxydation fournit le butano-8,9 oxo-6 nonanolide-9 trans (VII a). Ces résultats sont rassemblés dans le tableau p.61 . .

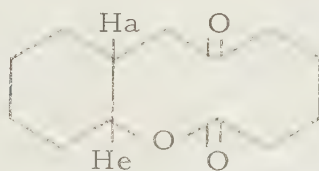
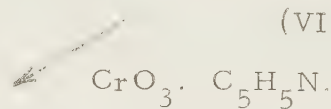
Partant du dihydroxy-2,2' dicyclohexylméthane (III b) de configuration et de conformation connues, nous avons pu obtenir le butano-8,9 oxo-6 nonanolide-9 trans (VII a) de configuration connue. Le cycle lactonique ne peut être relié au cycle cyclohexanique que par deux liaisons di-équatoriales. la conformation du butano-8,9 oxo-6 nonanolide-9 trans est donc déterminée.



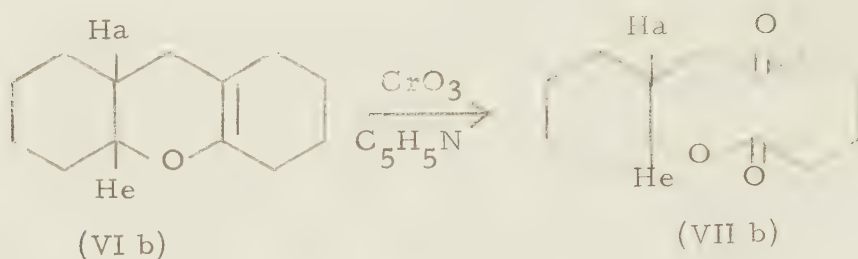
(VII a), trans.



(II b)



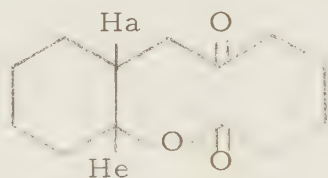
IX - Oxydation du cis décahydroxanthène (VI b) :



Pour les mêmes raisons que précédemment, nous avons réalisé l'oxydation du cis décahydroxanthène (VI b) en milieu anhydre par le complexe anhydride chromique-pyridine.

Cette oxydation nous a conduit au butano-8,9 oxo-6 nonanolide-9 cis (VII b), $F = 85^\circ$, uniquement.

Ce composé (VII b) ne donne qu'un pic par chromatographie en phase gazeuse : temps de rétention : 54 mn. (différent de celui du butano-8,9 oxo-6 nonanolide-9 trans (VII a): 48 mn.) dans les conditions décrites à la fin de ce chapitre.



(VII b), cis.

Les caractéristiques physiques de (VII b) sont très voisines de celles de (VII a).

X - Etude des produits d'oxydation des dihydroxy-2,2' dicyclohexylméthanes (II b), (III b) et (IV b) par chromatographie en phase gazeuse :

Nous avons voulu vérifier que la formation de butano-8,9 oxo-6 nonanolide-9 cis ou trans était liée à la configuration des dihydroxy-2,2' di-

cyclohexylméthanes de départ, et mettre en évidence les produits intermédiaires dans les mélanges réactionnels.

Nous avons effectué une étude par chromatographie gazeuse analytique des produits bruts d'oxydation sulfochromique de chacun des trois glycols : (II b) cis-cis, (III b) trans-trans, et (IV b) cis-trans.

Les oxydations ont été conduites de la même manière pour les trois glycols.

Nous avons ainsi pu mettre en évidence les différents intermédiaires synthétisés dans chaque mélange réactionnel.

Nous donnons dans le tableau suivant les pourcentages des aires des pics déterminés par chacun de ces produits.

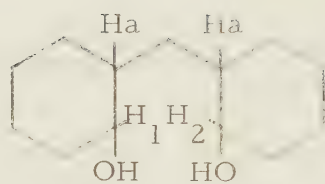
Glycols	(VI b)	(VI a)	(V a) + (V b)	(I b)	(VII a)	(VII b)
(II b)	6	0	13	3	0	78
(III b)	0	4	14	2	80	0
(IV b)	3	5	21	3	48	20

Les pourcentages de (V a) ou (V b) ne peuvent être précisés, les isomères (V a) et (V b) n'étant pas séparés par chromatographie en phase gazeuse; mais par chromatographie en couche mince, on a pu mettre en évidence (V a) dans les mélanges d'oxydation des glycols (IIIb) et (IV b), et (V b) dans les mélanges d'oxydation des glycols (II b) et (IV b).

Cette étude permet de confirmer que la configuration des produits d'oxydation est directement liée à la configuration du glycol de départ.

On remarque également qu'il se forme très peu de dioxo-2, 2' dicyclohexylméthane thréo (I b).

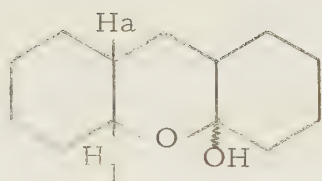
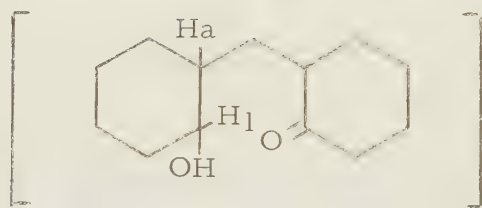
Tous ces résultats sont rassemblés dans le schéma suivant :



(II b) : $H_1 = H_2 = He$

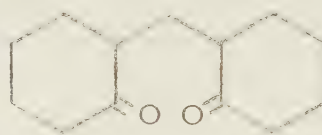
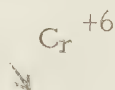
(III b) : $H_1 = H_2 = Ha$

(IV b) : $H_1 = He$; $H_2 = Ha$.

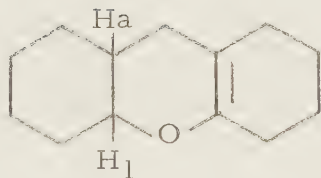
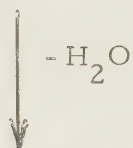


(V a) : $H_1 = Ha$.

(V b) : $H_1 = He$.

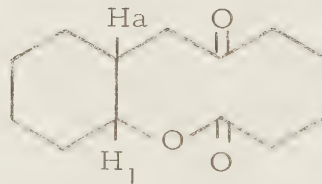
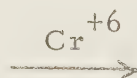


(I b)



(VI a) : $H_1 = Ha$.

(VI b) : $H_1 = He$.



(VII a) : $H_1 = Ha$.

(VII b) : $H_1 = He$.

PARTIE EXPERIMENTALE

I - Oxydation de l'hydroxy-2,2' dicyclohexylméthane (III b) (trans-trans) :



a) Par le mélange sulfochromique :

Solution oxydante :

A 90 cm³ d'eau, on ajoute 7,2 cm³ d'acide sulfurique concentré et 15,8 g (0,06 mole) de bichromate de sodium dihydraté.

Oxydation :

A 10 g (0,05 mole) de dihydroxy-2,2' dicyclohexylméthane (III b) (trans-trans) on ajoute 123 cm³ de la solution oxydante précédente . Pendant une demi-heure on agite en contrôlant la température qui monte régulièrement jusqu'à 50°. Pendant une autre demi-heure, on maintient la température à 50-55° au bain marie en agitant fréquemment. Après extraction à l'éther et décantation on lave à l'eau la couche organique jusqu'à neutralité ,

l'éther est chassé sous pression réduite et le mélange brut recristallisé dans l'hexane; on isole 4 g de butano-8,9 oxo-6 nonanolide-9 trans (VII a) ;
Rdt = 40 % .

Le produit ainsi préparé ne donne qu'un pic en chromatographie en phase gazeuse (temps de rétention = 48 mn.) dans les conditions qui seront précisées à la fin de ce chapitre.

Butano-8,9 oxo-6 nonanolide-9 trans, $C_{13}H_{20}O_3$.

Recristallisé dans l'hexane, $F = 86^\circ$.

Saponification : poids moléculaire 226 (théorie: 224).

Spectre infrarouge dans le bromure de potassium : n°8 :

$\nu_{C=O}$: 1700 et 1720 cm^{-1} ; bande double .

ν_{C-O} : 1230 cm^{-1} .

Spectre ultraviolet : $\lambda_{max}^{C_2H_5OH} = 275 \text{ m}\mu$; $\epsilon = 16$.

Analyse, $C_{13}H_{20}O_3$:	Calc. % :	C 69,61	H 8,99
	Tr. :	69,63	8,88 .

Oxime :

Elle se prépare à température ordinaire.

Recristallisée dans un mélange eau-alcool, $F = 171^\circ$.

Spectre infrarouge dans le bromure de potassium: n°9 :

$\nu_{C=O}$: 1720 cm^{-1} .

ν_{C-O} : 1230 cm^{-1} .

Analyse, $C_{13}H_{22}O_3N_2$:	Calc. % :	C 65,24	H 8,85	N 5,85
	Tr. :	65,10	8,85	5,93 .

b) Par le chromate de tertibutyle :

Solution oxydante (20) :

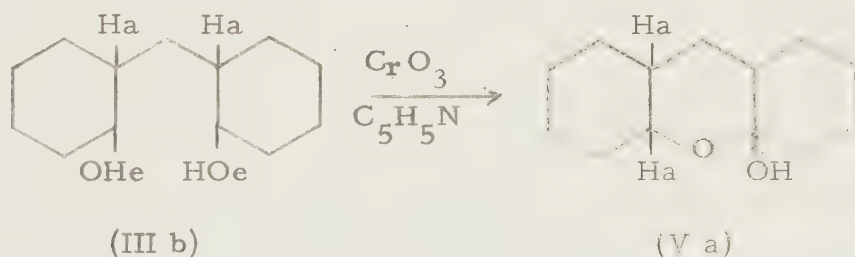
18,5 g (0,185 mole) d'anhydride chromique sont ajoutés par petites fractions et en agitant à 46,8 g (0,63 mole) d'alcool tertiobutylique préalablement refroidis dans un bain de glace. On agite encore pendant cinq minutes après l'addition, puis on extrait avec 130 cm³ de tétrachlorure de carbone sec. La couche de tétrachlorure de carbone est séchée sur sulfate puis filtrée. L'alcool tertiobutylique en excès est distillé en azéotrope avec le tétrachlorure de carbone vers 45° sous pression réduite; soit jusqu'à ce que le volume de la solution de chromate de tertiobutyle soit d'environ 100 cm³.

Oxydation :

2 g (0,01 mole) de dihydroxy-2,2' dicyclohexylméthane (III b) (trans-trans) sont dissous dans 40 cm³ d'alcool tertiobutylique et 120 cm³ de chloroforme. On ajoute en cinq fois pendant trois heures 60 cm³ de la solution oxydante précédente, et on laisse vingt quatre heures au repos. On ajoute alors 200 cm³ de méthanol et on abandonne seize heures au repos. On ajoute ensuite 400 cm³ de chloroforme. Cette solution est lavée une fois avec une solution de bisulfite de sodium (N), deux fois avec une solution de carbonate de sodium (2N), enfin deux fois à l'eau. Elle est enfin séchée sur sulfate de sodium, filtrée et évaporée à sec, on isole 1 g de produit brut. Par recristallisation dans l'hexane, on obtient 250 mg de butane-8,9 oxo-6 nonanolide-9 trans (VII a); Rdt = 12 %.

F = 86°. Spectre infrarouge identique au spectre n°8.

II - Hydroxy-14 dodécahydroxanthène (V a) :



Solution oxydante (18) :

A 300 cm³ de pyridine sèche, refroidie par un bain de glace, on ajoute par petites fractions 30 g (0,3 mole) d'anhydride chromique de telle

sorte que la température soit maintenue au dessous de 30°.

Oxydation :

10,5 g (0,05 mole) de dihydroxy-2,2' dicyclohexylméthane (III b) (trans-trans) sont dissous dans 50 cm³ de pyridine sèche. On ajoute à cette solution la totalité de la solution oxydante précédente et on abandonne à température ambiante pendant seize heures. On filtre, et on distille la pyridine sous pression réduite. La masse est reprise par 150 cm³ d'éther; la couche étherée est lavée à l'eau, décantée, séchée et filtrée. Après évaporation de l'éther et recristallisation dans l'hexane, on obtient 5 g d'hydroxy-14 dodécahydroxanthène (V a) ; Rdt = 48 %.

La recristallisation doit se faire sans chauffer au dessus de 40° pour éviter la formation de décahydroxanthène trans.

L'hydroxy-14 dodécahydroxanthène (V a) ne donne qu'une tache ($R_F = 0,5$) par chromatographie sur couche mince de silice G selon STAHL (produit MERCK) dans les conditions suivantes :

- Epaisseur du support : 0,3 mm.
- Solvant:
hexane-éther : 1/1.
- Révélateur : mélange sulfochromique suivi d'un chauffage à 120°.

Par chromatographie en phase gazeuse, (V a) donne un pic (temps de rétention : 30 mn.), toujours accompagné d'une faible quantité de produit de déshydratation (conditions de chromatographie en fin de chapitre).

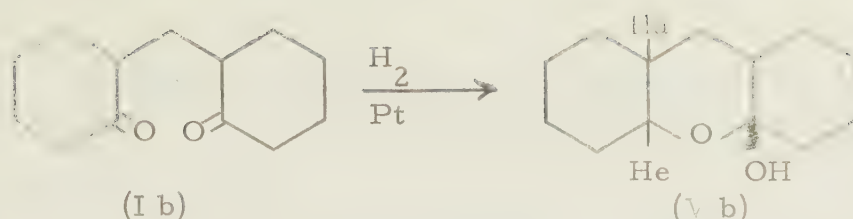
Hydroxy-14 dodécahydroxanthène (V a), C₁₃H₂₂O₂.

Recristallisé dans l'hexane, F = 108°.

Spectre infrarouge dans le bromure de potassium: n° 10.

Analyse, C ₁₃ H ₂₂ O ₂ :	Calc. % :	C 74,24	H 10,54
	Tr.	74,04	10,47 .

III - Hydroxy-14 dodécahydroxanthène (V b) :



60 g (0,3 mole) de dioxo-2,2' dicyclohexylméthane thréo(1 b), dissous dans 150 cm³ de méthanol, sont hydrogénés sur 5 g de platine Adams pendant trois heures, à température et pression ordinaire. Le méthanol est ensuite distillé sous pression réduite; on recueille 60 g de produit brut qui, recristallisé dans l'hexane donne 18 g d'hydroxy-14 dodécahydroxanthène (V b) (Rdt = 30 %).

L'hydroxy-14 dodécahydroxanthène (V b), chromatographié sur couche mince de silice dans les mêmes conditions que l'hydroxy-14 dodécahydroxanthène (V a), ne donne qu'une tache ($R_F = 0,59$).

Par chromatographie en phase gazeuse dans les mêmes conditions que (V a), l'hydroxy-14 dodécahydroxanthène (V b) ne donne qu'un pic (temps de rétention: 30 mn.).

Hydroxy-14 dodécahydroxanthène (V b), C₁₃H₂₂O₂.

Recristallisé dans l'hexane, F = 138°.

Spectre infrarouge dans le bromure de potassium: n° 12.

Analyse, C ₁₃ H ₂₂ O ₂ :	Calc. % :	C 74,24	H 10,54
	Tr.	74,40	10,40 .

Chromatographie d'adsorption sur silice :

Le filtrat de recristallisation chromatographié sur plaque de silice dans les conditions habituelles montre deux taches ($R_F = 0,59$ et $R_F = 0,5$), correspondant respectivement à (V b) et à (V a).

2 g de ce mélange sont chromatographiés sur gel de silice (100 mesh) dans les conditions suivantes :

- Longueur de la colonne..... 2 m.
- Diamètre de la colonne 2 cm.
- Solvant : hexane-éther (1/1).
- Débit 30 cm³/h.

Les produits sont recueillis par fractions de 5 cm³ sur un collecteur automatique. Les différentes fractions sont analysées par chromatographie sur plaque.

On recueille ainsi 600 mg d'hydroxy-14 dodécahydroxanthène (V b), $F = 138^\circ$ (spectre infrarouge identique au spectre n° 12) et 550 mg d'hydroxy-14 dodécahydroxanthène (V a), $F = 108^\circ$ (spectre infrarouge identique au spectre n° 10).

L'hydroxy-14 dodécahydroxanthène (V a) chauffé à reflux dans l'acétate d'éthyle en vue d'une recristallisation donne uniquement le décahydroxanthène (VI a) (spectre identique au spectre n° 11).

IV - Trans décahydroxanthène (VI a) :



a) - Par chauffage de l'hydroxy-14 dodécahydroxanthène (V a) dans l'acétate d'éthyle, on obtient uniquement le trans décahydroxanthène (VI a).

b) - L'hydroxy-14 dodécahydroxanthène (V a) peut également être déshydraté en présence d'acide phosphorique :

2 g (0,01 mole) d'hydrox-14 dodécahydroxanthène (V a) sont chauffés à reflux pendant une heure et demie avec 1,7 cm³ d'acide phosphorique à 85 %. Après extraction à l'éther et lavage à l'eau, on distille 1,4 g de trans décahydroxanthène (VI a); Rdt = 76 %.

$Eb_{16} = 135 - 136^\circ$.

Le décahydroxanthène ainsi obtenu contient environ 10 % d'impuretés; il est purifié par chromatographie préparative en phase gazeuse sur appareil Carlo-Erba Fractovap modèle B/f. dans les conditions suivantes :

- Colonne: longueur 2 m., diamètre 9 mm., garnie de Carbowax 20 M déposée sur célite C₂₂ (30/60 mesh) (40 g pour 100 g).

- Température : Injection : 220° .
Colonne : 160°.

- Débit d'hélium : 60 litres/heure.

Le produit ainsi purifié ne donne qu'un pic par chromatographie en phase gazeuse dans les conditions qui sont précisées en fin de chapitre (temps de rétention 10 mn.).

Trans décahydroxanthène (VI a), C₁₃H₂₀O .

Eb₁₆ = 135 - 136° ; n_D²⁶ = 1,507 .

Spectre infrarouge en film; n° 11 :

$$\nu_{C=C} = 1680 \text{ cm}^{-1}.$$

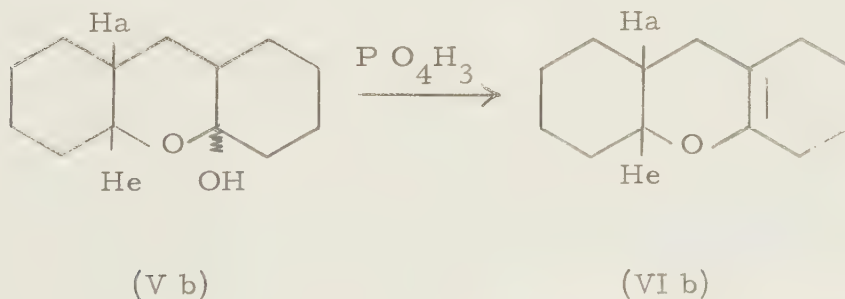
$$\nu_{C-O} = 1160 \text{ cm}^{-1}.$$

Spectre de R.M.N. p.57 .

On observe un multiplet pour le proton en " α " de l'oxygène (δ = 3,15 p.p.m.).

Analyse, C ₁₃ H ₂₀ O :	Calc. % :	C 81,25	H 10,41
	Tr. :	81,42	10,58.

V - Cis décahydroxanthène (VI b) :



18 g (0,085 mole) d'hydroxy-14 dodécahydroxanthène (V b) sont chauffés à reflux pendant une heure et demie avec 15,5 cm³ d'acide phosphorique à 85 %. Après extraction à l'éther et lavage à l'eau, on recueille, par distillation 12 g de décahydroxanthène cis (VI b); Rdt = 73 %.

Eb₁₅ = 131 - 132°.

Ce produit est purifié par chromatographie préparative en phase gazeuse dans les mêmes conditions que le décahydroxanthène trans (VI a).

Ainsi purifié, le cis décahydroxanthène (VI b) ne donne qu'un pic en chromatographie en phase gazeuse dans les conditions décrites à la fin de ce chapitre (temps de rétention = 6 mn.) .

Cis décahydroxanthène (VI b), C₁₃H₂₀O .

Eb₁₅ = 131 - 132° ; n_D²⁶ = 1,510.

Spectre infrarouge en film; n° 13 :

$$\nu_{C=C} = 1680 \text{ cm}^{-1} .$$

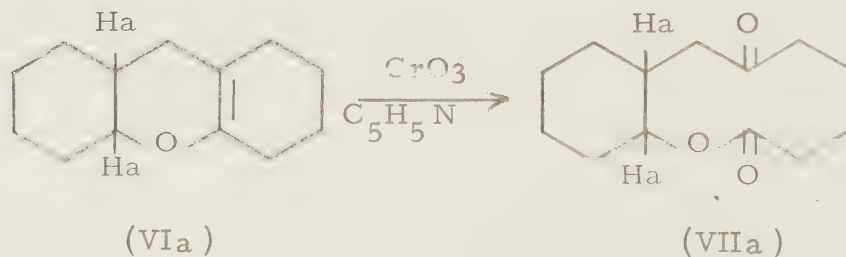
$$\nu_{C-O} = 1180 \text{ cm}^{-1} .$$

Spectre de R.M.N. p. 58 .

On observe un multiplet pour le proton en " " de l'oxygène ($\delta = 3,75$ p.p.m.).

Analyse, C ₁₃ H ₂₀ O :	Calc. % :	C 81,25	H 10,41
	Tr. :	81,35	10,53

VI - Oxydation du trans décahydroxanthène (VI a) :



Solution oxydante :

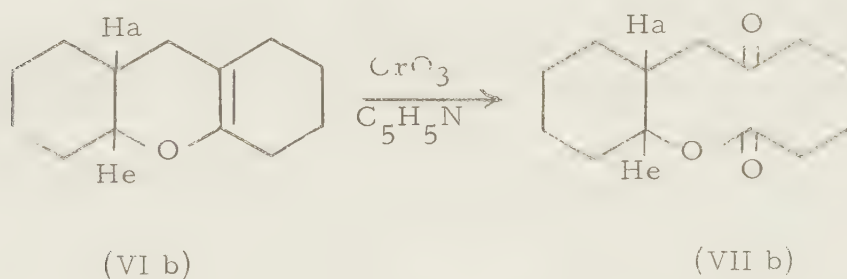
A 30 cm³ de pyridine anhydre, on ajoute par petites fractions, en agitant et en refroidissant extérieurement, 3 g (0,03 mole) d'anhydride chromique, de telle sorte que la température ne dépasse pas 30°.

Oxydation :

1 g (0,005 mole) de trans décahydroxanthène (VI a) est dissous dans 10 cm³ de pyridine anhydre, on ajoute la solution oxydante précédente, et on abandonne pendant vingt heures. Après filtration, la pyridine est distillée sous pression réduite. La masse est reprise par 50 cm³ d'éther; la solution étherée est lavée et séchée sur sulfate de sodium; l'éther évaporé, on recueille 800 mg de produit brut qui recristallisé dans l'hexane donne 400 mg de butano-8,9 oxo-6 nonanolide-9 trans (VII a); Rdt = 34 % ; F = 86°.

Le spectre infrarouge est identique au spectre n°8.

Le butano-8,9 oxo-6 nonanolide-9 trans (VII a) ainsi obtenu ne donne qu'un pic par chromatographie en phase gazeuse dans les conditions définies en fin de chapitre (temps de rétention = 48 mn.).

VII - Oxydation du cis décahydroxanthène (VI b) :Solution oxydante :

Elle est préparée dans les conditions habituelles, avec 22,5 g d'anhydride chromique (0,225 mole) et 225 cm³ de pyridine anhydre.

Oxydation :

7,5 g (0,039 mole) de décahydroxanthène cis (VI b) sont dissous dans 75 cm³ de pyridine sèche. On ajoute la totalité de la solution oxydante précédente et on laisse vingt heures au repos. Après filtration et évaporation de la pyridine sous pression réduite, la masse est reprise à l'éther, la couche étherée lavée à l'eau et séchée; après évaporation de l'éther, on obtient 4 g de produit brut (Rdt = 53 %).

2 g de ce mélange sont chromatographiés sur colonne de silice (100 mesh) dans les conditions suivantes :

- Longueur de la colonne 2 m.
- Diamètre de la colonne 2 cm.
- Solvant : hexane-acétate d'éthyle (2/1).
- Débit 30 cm³/heure.

Les produits sont recueillis par fraction de 5 cm³ dans un collecteur automatique. Les différentes fractions sont analysées par chromatographie en phase gazeuse dans les conditions qui sont précisées en fin de chapitre: on recueille une fraction contenant le butano-8,9 oxo-6 nonanolide-9 cis (VII b) (temps de rétention = 54 mn.) et le dioxo-2,2' dicyclohexylméthane thréo (I b), (temps de rétention = 40 mn.); soit 850 mg de mélange.

Ce mélange recristallisé dans l'hexane donne 450 mg de butano-8,9 oxo-6 nonanolide-9 cis (VII b).

Butano-8,9 oxo-6 nonanolide-9 cis (VII b), C₁₃H₂₀O₃.

Recristallisé dans l'hexane, F = 85°.

Spectre infrarouge n° 14.

$\nu_{C=O} = 1700 \text{ et } 1720 \text{ cm}^{-1}$; bande double.

$\nu_{C-O} = 1240 \text{ cm}^{-1}$.

Spectre ultraviolet : $\lambda_{\text{max.}}^{\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}} = 275 \text{ m}\mu$; $\epsilon = 15$.

Analyse, C ₁₃ H ₂₀ O ₃ :	Calc. %	:	C 69,61	H 8,99
	Tr.	:	69,49	9,00.

Oxime :

Elle se prépare à température ordinaire.

Recristallisée dans le mélange eau-alcool, F = 165°.

Spectre infrarouge dans le bromure de potassium; n° 15.

$$\nu_{C=O} = 1720 \text{ cm}^{-1} ; \text{ bande simple .}$$

$$\nu_{C-O} = 1240 \text{ cm}^{-1} .$$

Analyse , $C_{13}H_{22}O_3N_2$: Calc. % : N 5,85

Tr. : 5,93 .

VIII - Etude comparée des produits d'oxydations des dihydroxy-2,2' dicyclohexylméthanes diastéréoisomères par chromatographie en phase gazeuse :

Les oxydations par le mélange sulfochromique des glycols (II b), (III b) et (IV b) ont été réalisées à partir de 100 mg de chacun des isomères dans les mêmes conditions que l'oxydation décrite p. 65 .

Les mélanges bruts d'oxydation ont été analysés par chromatographie en phase gazeuse sur appareil Perkin-Elmer F 11 (détecteur à ionisation de flamme) dans les conditions suivantes :

- Colonne : longueur 0,6 m., diamètre 3 mm., garnie de Carbowax 20 M déposée sur Chromosorb W (H. M. D. S., inerte) (30/60 mesh) (5 g pour 100 g).

- Températures : Injection : 200°.

Colonne : isotherme à 75° pendant 10 mn.
puis programmation linéaire
par 3°/mn. jusqu'à 120°, enfin
isotherme à 120°.

- Débit d'azote : 3,6 litres/heure

Dans ces conditions on a pu noter, pour chacun des produits synthétisés, les temps de rétention suivants :

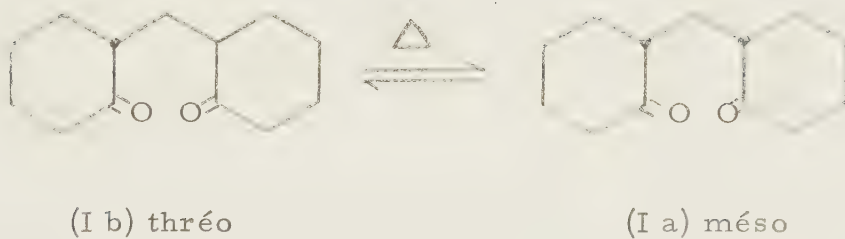
Composé	(VI b)	(VI a)	(V a) et (V b)	(I b)	(VII a)	(VII b)
temps de rétention en mn.	6	10	30	40	48	54

Dans les mélanges bruts obtenus après oxydation des trois glycols étudiés, on a pu noter le rapport des aires des pics déterminés par chaque produit : tableau p 63 . .

CHAPITRE III

EPIMERISATION DES DIOXO-2,2' DICYCLOHEXYLMETHANES

I - Epimérisation thermique :

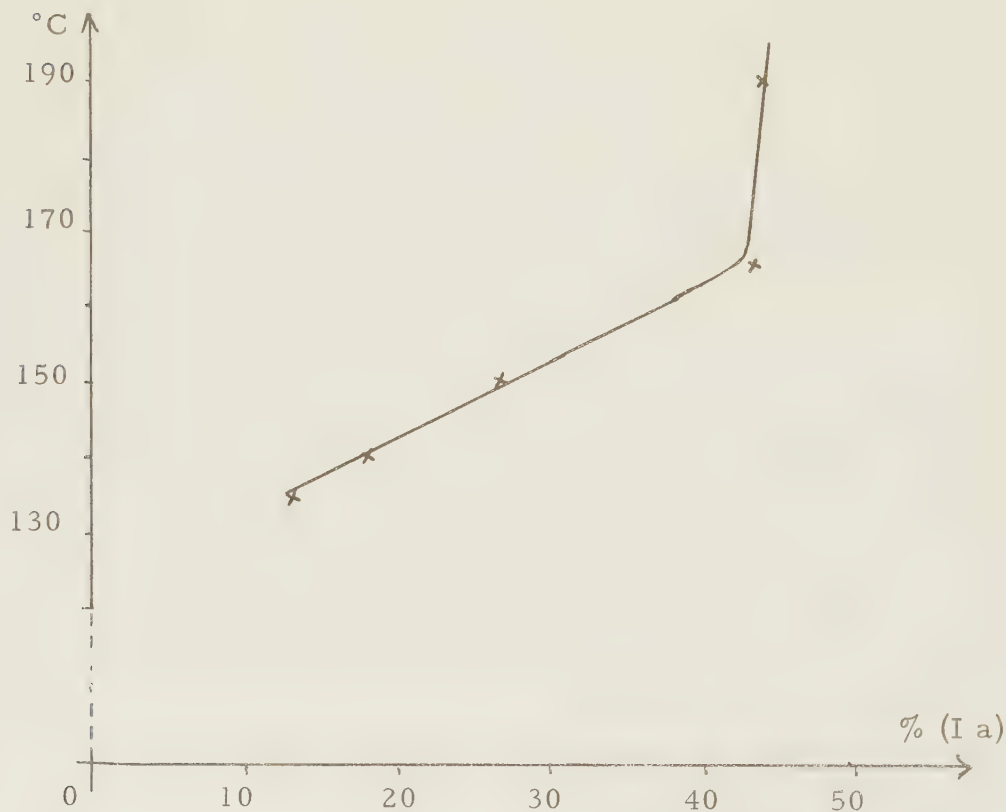


L'épimérisation thermique a pu être mise en évidence au cours du dosage des dioxo-2,2' dicyclohexylméthanes (Ia) et (Ib) par chromatographie en phase gazeuse.

Dans les conditions de chromatographie en phase gazeuse (120° pendant une demi-heure) définies pour le dosage des deux dicétones (Ia) et (Ib) (Chap. I, I, 3°.), la dicétone (Ib) pure ne donne qu'un pic; si la chromatographie a lieu à température plus élevée, il apparaît un second pic correspondant à la dicétone (Ia).

Si l'on soumet un échantillon de la dicétone thréo (Ib), pure, à des températures variant entre 135° et 190°, dans une étuve, pendant deux heures, sans solvant, il apparaît par analyse chromatographique en phase gazeuse un second pic qui correspond à la dicétone méso (Ia).

Ces deux constatations prouvent que les dioxo-2,2' dicyclohexylméthanes méso et thréo s'épimérisent à la chaleur.

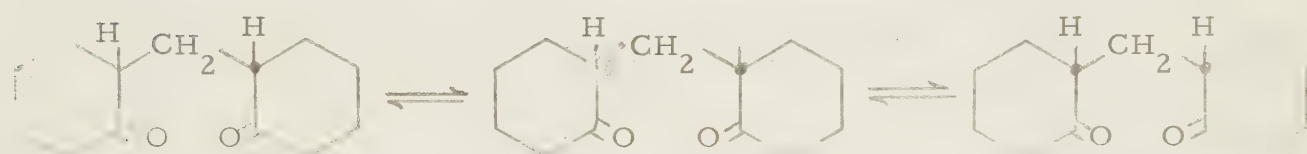


La courbe obtenue en portant les pourcentages de produit transformé en fonction de la température, montre qu'à 120° pendant deux heures l'épimérisation est négligeable. Le dosage des deux diastéréoisomères (Ia) et (Ib) s'effectuant à 120° pendant une demi-heure, on peut affirmer que dans ces conditions l'épimérisation thermique ne perturbe pas le dosage.

Pour mettre en évidence une catalyse éventuelle des parois du récipient, nous avons effectué les traitements thermiques dans des tubes de verre puis des tubes de cuivre : les résultats sont identiques.

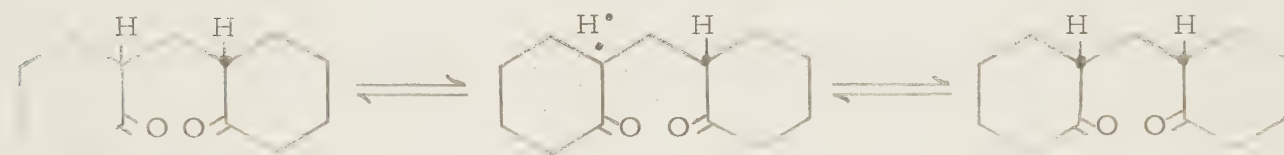
Plusieurs mécanismes peuvent rendre compte de cette épimérisation thermique :

a) Rupture d'une liaison C-C ou C-H. (28) :



(I b) thréo

(I a) méso



(I b) thréo

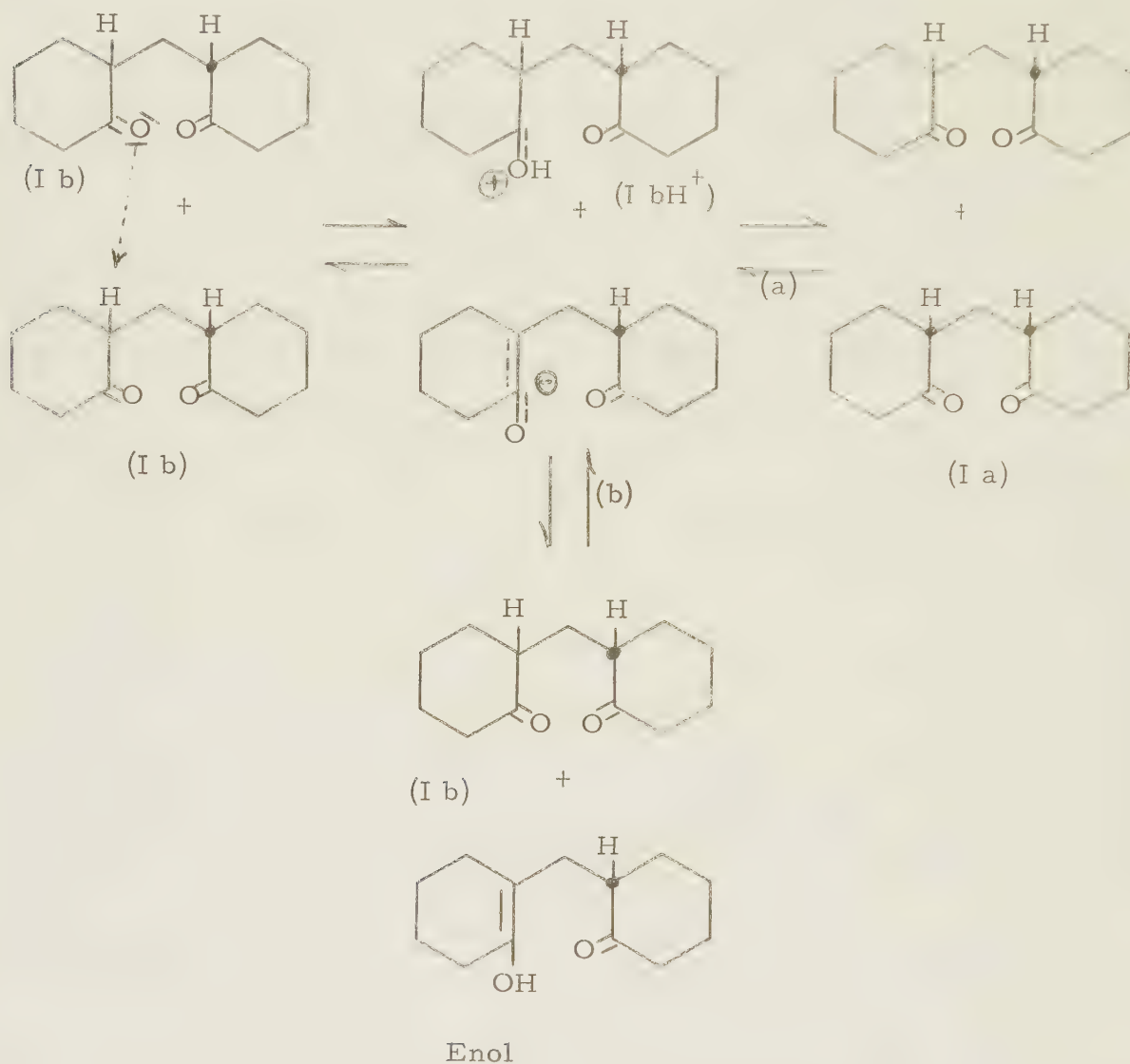
(I a) méso

Dans ce cas il faudrait atteindre l'énergie de rupture de la liaison C-C (83 Kc/mole), ou C-H (99 Kc/mole). La température à laquelle cet équilibre a lieu nous permet d'écarter ce mécanisme: en effet cette équilibration se produit même à température ordinaire, au bout d'un certain temps

b) Réaction intermoléculaire ou intramoléculaire.

En milieu fondu c'est le substrat lui-même qui joue le rôle de solvant dissociant et ionisant; les distances intermoléculaires sont faibles ,

et on peut envisager un mécanisme de tautomérisation céto-énol faisant intervenir le caractère nucléophile de l'un des carbonyles d'une seconde molécule de substrat :



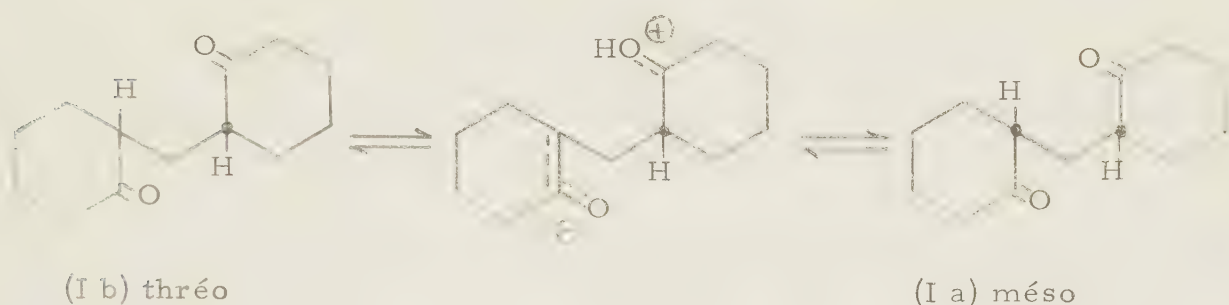
On sait (32) (40) que dans un ion carbéniate-énolate la structure électronique est intermédiaire entre un carbanion et un ion énolate :



L'attaque de l'acide (Ib H^+) peut se faire au niveau du carbone (équation (a): racémisation), ou de l'oxygène (équation (b) : énoilisation).

Cette réaction intermoléculaire pourrait expliquer également pourquoi toutes les cétones existent en phase liquide pure plus ou moins sous forme énoilique (39) (41) .

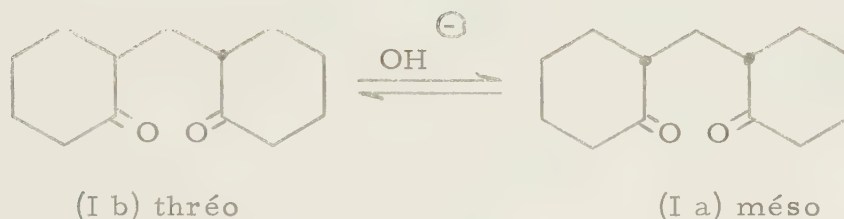
On peut aussi envisager que le second groupe carbonyle d'une même molécule agit comme nucléophile vis à vis de l'hydrogène en " α " du premier groupe par réaction intramoléculaire :



c) Traces d'acide ou de base .

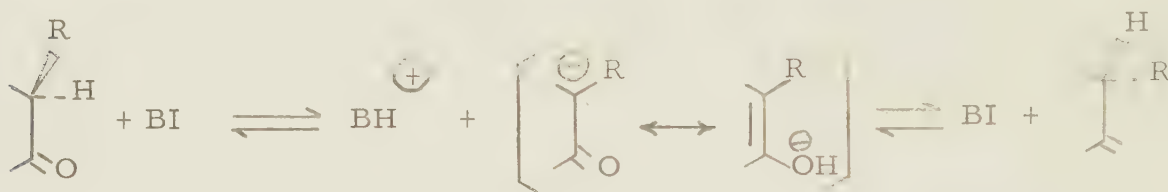
On peut également penser que malgré toutes les précautions prises des traces d'acide ou de base catalysent l'épimérisation.

II - Epimérisation en milieu basique.



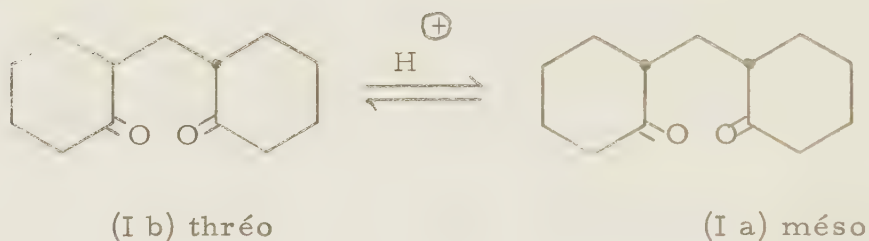
HSU et coll., CRAM et coll. (31) ont montré que la racémisation d'une cétone optiquement active par une base procède par un même méca-

nisme que la réaction d'échange isotopique de l'hydrogène porté par le carbone en " α " du groupe carbonyle : le passage par un carbanion mésomère de l'ion énolate :

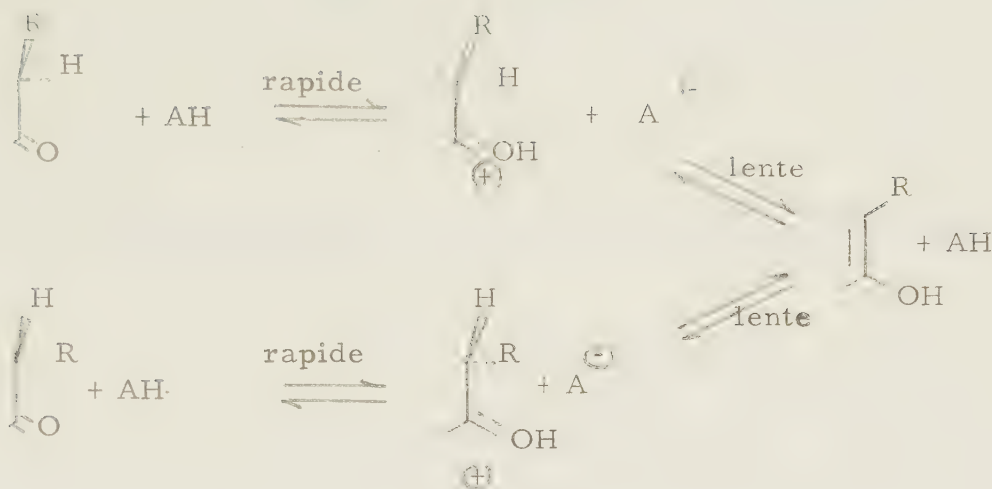


Nous avons cherché des conditions d'épimérisation qui nous permettent d'atteindre l'équilibre des deux diastéréoisomères; partant de la dicétone (Ib) pure, nous avons obtenu un mélange à l'équilibre contenant 45 % de (Ia) et 55 % de (Ib), en présence de potasse méthanolique.

III - Epimérisation en milieu acide.



La formation d'un énol en milieu acide s'explique par le schéma suivant (30) (32) :



Dans une première étape, rapide, il y a formation d'un ion oxonium. Par action de A^- qui peut être la base conjuguée de l'acide ou le solvant, l'ion oxonium perd un proton pour donner dans une seconde étape lente la forme énolique.

Par réactions inverses on peut obtenir l'une ou l'autre cétone: il y a racémisation .

Nous avons opéré dans les conditions utilisées par COREY et SNEEN (33); partant de la dicétone thréo (Ib) , nous avons atteint l'équilibre en une heure (45 % de (Ia) et 55 % de (Ib).

IV - Cinétique de l'épimérisation en milieu acide.

L'équilibration des dicétones (Ia) et (Ib) étant facilement réalisable en milieu acide non aqueux, nous avons pensé qu'il serait intéressant de donner quelques grandeurs cinétiques et thermodynamiques de cette réaction en milieu non aqueux.

En milieu acide nous avons vu que l'étape cinétique déterminante de l'énolisation est l'arrachement du proton en " α " du carbonyle par la base conjuguée de l'acide, ou par le solvant.

Les solutions acides que nous avons employées sont des solu-

tions d'acide chlorhydrique gazeux et sec dans le dioxanne. Quelques mesures nous ont montré que la concentration en acide chlorhydrique intervient au premier ordre dans l'expression de la vitesse. Nous avons choisi une concentration en acide telle que la vitesse d'épimérisation soit facilement mesurable :

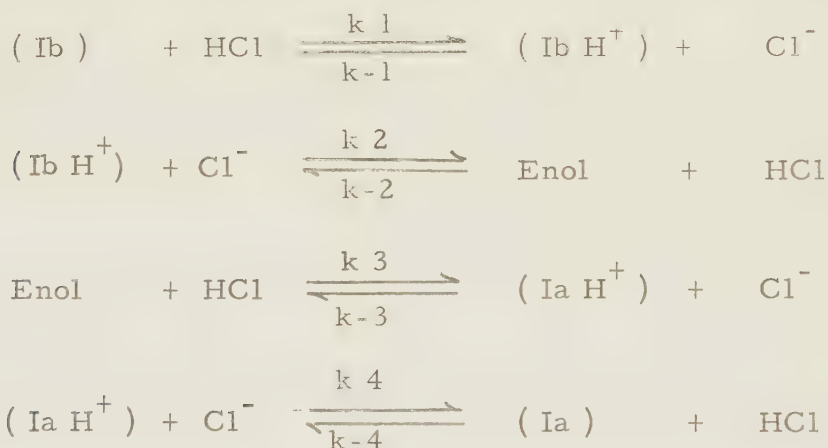
$$[\text{HCl}] = 0,834 \cdot 10^{-3} \text{ moles/litres.}$$

Le dosage des mélanges de (Ia) et (Ib) est effectué par chromatographie en phase gazeuse dans les conditions décrites dans le premier chapitre.

1° Equation cinétique.

a) Etablissement de l'équation.

Les étapes cinétiques généralement admises pour la racémisation d'une cétone en milieu acide sont les suivantes (42) (43) (44) :



En utilisant l'équation de CHRISTIANSEN pour un système de " n " équations (45), on peut montrer que la vitesse de transformation directe de (Ib) en (Ia) est de la forme :

$$v^+ = k_B [\text{Ib}] \cdot [\text{HCl}]$$

la vitesse de transformation inverse étant :

$$v^- = k_A [\text{Ia}] \cdot [\text{HCl}]$$

La vitesse totale de transformation de (Ib) en (Ia) peut donc s'écrire :

$$-\frac{d[Ib]}{dt} = k_B [HCl] [Ib] - k_A [HCl] [Ia] \quad (1)$$

Posons $[Ia] = x$, à l'instant "t"; $[Ia]_e = x_e$ à l'équilibre; et $[Ib]_0 = b$ au temps $t = 0$.

Posons également $k_B [HCl] = k'_B$ et $k_A [HCl] = k'_A$, en admettant que $[HCl] = \text{Cste}$.

L'équation (1) peut alors s'écrire :

$$\frac{dx}{dt} = k'_B (b - x) - k'_A x$$

En intégrant cette équation :

$$-\frac{1}{k'_B + k'_A} \text{Log} \left[k'_B b - (k'_A + k'_B) x \right] + \text{Cste} = t$$

Sachant qu'au temps $t = 0$ $x = 0$, on tire de cette expression la valeur de la constante et l'équation s'écrit :

$$\frac{1}{k'_A + k'_B} \text{Log} \left[\frac{k'_B b}{k'_B b - (k'_A + k'_B) x} \right] = t \quad (2)$$

et A l'équilibre la vitesse de transformation apparente est nulle

$$k'_B (b - x_e) - k'_A x_e = 0 \quad (1')$$

En reportant cette égalité dans l'équation (2) on peut écrire :

$$\frac{x_e}{b} \text{Log} \left[\frac{x_e/b}{x_e/b - x/b} \right] = k'_B t \quad (2')$$

Si l'on tient compte de ce que :

$$\frac{x_e}{b} = \frac{\text{Pourcentage de (Ia) à l'équilibre}}{100} = Ae$$

$$\frac{x}{b} = \frac{\text{Pourcentage de (Ib) à l'instant } t}{100} = At$$

L'équation (2') peut s'écrire :

$$Ae \operatorname{Log} \left[\frac{Ae}{Ae - At} \right] = k'_B t \quad (3)$$

En exprimant k'_B en fonction de k'_A grâce à la relation (1'), on peut écrire (3) sous la forme :

$$(1 - Ae) \operatorname{Log} \left[\frac{Ae}{Ae - At} \right] = k'_A t \quad (3')$$

b) Résultats :

Nous avons effectué quatre séries de mesures, à 20°, 40°, 60°, et 80°.

Les courbes $At = f(t)$ correspondantes sont représentées p.101 . Si les courbes déterminées à 20°, 40°, et 60° traduisent une cinétique homogène, il n'en est pas de même pour la cinétique à 80° qui semblerait représenter deux phénomènes différents; on peut supposer qu'à cette température l'épimérisation thermique devient décelable, et qu'elle s'effectue avec une cinétique différente.

Trois séries de mesures ont donc pu seulement être retenues: à 20°, 40° et 60°.

Nous avons atteint ici des équilibres légèrement différents des équilibres observés lors des équilibrations précédentes: 40 % de (Ia) au lieu de 45 %; mais il faut noter que dans les cas précédents les conditions de milieu et de température sont tout à fait différentes: nous opérons à des températures de reflux, avec des solutions d'acides ou de bases non anhydre et relativement concentrées; de nombreux sous-produits se formaient dans ces conditions.

Pour chaque température nous avons tracé les courbes $F(At, Ae)$ et $F'(At, Ae)$ en fonction du temps (équations (3) et (3')) ; dans chaque cas nous avons obtenu des droites dont les pentes sont respectivement k'_B et k'_A à ces températures.

Ces diagrammes sont reproduits p. 104. 105

Des valeurs de k'_A et k'_B on déduit les valeurs de k_A et k_B pour chaque température :

Températures °C	k_A (moles/cm ³) ⁻¹ sec ⁻¹	k_B (moles/cm ³) ⁻¹ sec ⁻¹
20	107	75
40	180	121
60	276	176

Le calcul d'erreur montre que ces constantes sont connues à 2,5 % près.

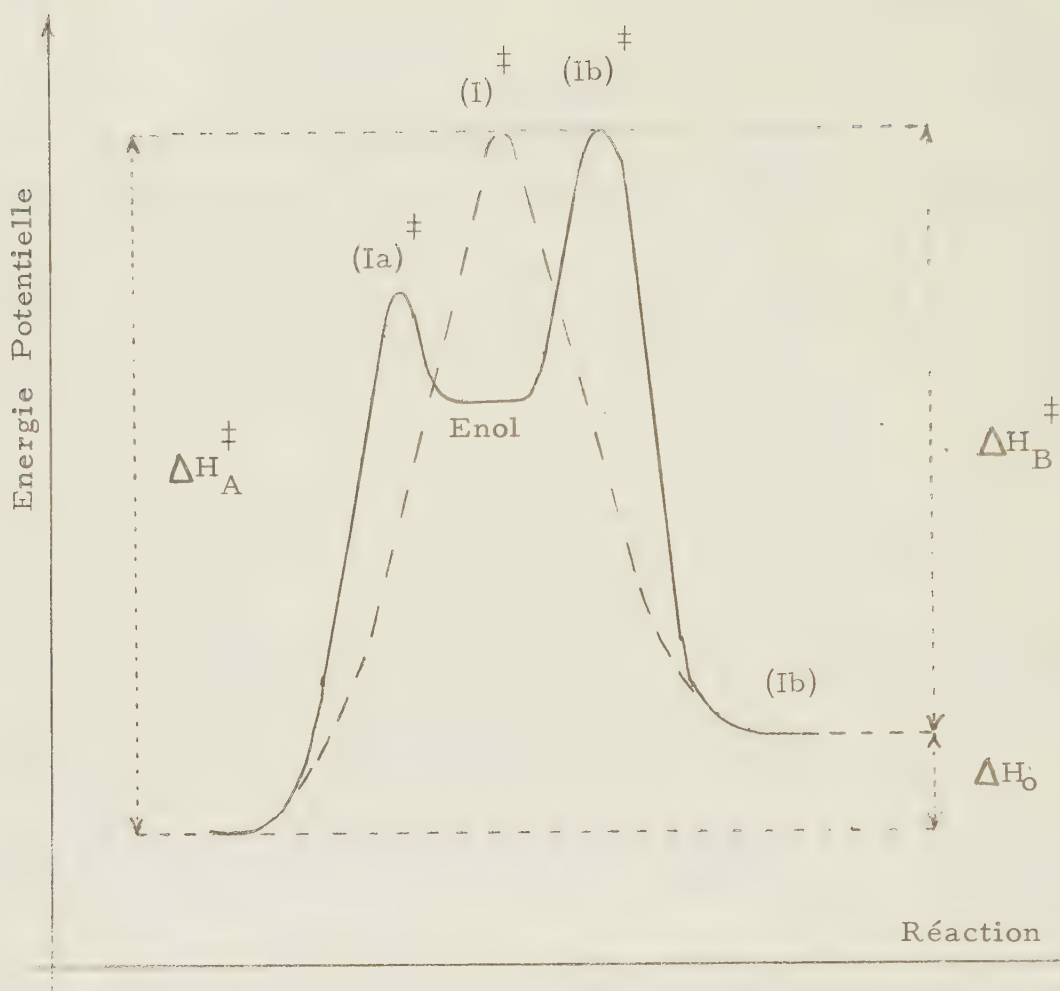
2° - Grandeurs thermodynamiques :

a) Energies d'activation, enthalpies d'activation, enthalpie de la réaction :

La théorie du complexe activé, ou théorie de l'état de transition postule que la vitesse de réaction est déterminée par la décomposition d'un complexe activé (34) (35).

Soient dans notre cas $(Ia)^\ddagger$ et $(Ib)^\ddagger$ les états de transitions correspondant à (I a) et à (Ib).

On peut noter ces états sur un diagramme représentant les énergies de la façon suivante en supposant que $(Ib)^\ddagger$ a un état d'énergie supérieur à $(Ia)^\ddagger$.



Les grandeurs facilement accessibles sont $\Delta H_A^\ddagger$, $\Delta H_B^\ddagger$, et ΔH^O ; en aucun cas elles ne permettent de définir la position de $(Ia)^\ddagger$ et de $(Ib)^\ddagger$ l'un par rapport à l'autre c'est-à-dire déterminer si $(Ib)^\ddagger$ a un niveau d'énergie supérieur ou inférieur à $(Ia)^\ddagger$; on ne peut définir qu'un état de transition commun $(I)^\ddagger$ (courbe en pointillé) dont l'état énergétique correspond au plus grand état énergétique des états de transitions soit $(Ia)^\ddagger$, soit $(Ib)^\ddagger$.

La concentration de $(I)^\ddagger$ est fixée par les constantes d'équilibre $K_A^\ddagger$ et $K_B^\ddagger$:



On peut écrire (24) :

$$k_A = \frac{kT}{h} K_A^\ddagger \quad \text{et} \quad k_B = \frac{kT}{h} K_B^\ddagger \quad (4)$$

Dans ces relations " k_A " et " k_B " sont les constantes de vitesses " k " la constante de BOLTZMANN et " h " la constante de PLANCK.

Dans la suite, pour l'établissement des équations, nous n'écrirons qu'une égalité, les calculs étant les mêmes pour la réaction $(\text{Ib}) \longrightarrow (\text{I})^\ddagger \longrightarrow (\text{Ia})$ que pour la réaction $(\text{Ia}) \longrightarrow (\text{I})^\ddagger \longrightarrow (\text{Ib})$.

D'après l'équation d'ARRHENIUS sous forme différentielle, l'énergie d'activation pour la transformation $(\text{Ia}) \longrightarrow (\text{Ib})$ s'écrit :

$$E_A = RT^2 \frac{d(\text{Log } k_A)}{dT}$$

Soit en tenant compte de la relation (4) :

$$E_A = RT + RT^2 \cdot \frac{d(\text{Log } K_A^\ddagger)}{dT} = RT + \Delta H_A^\ddagger - p \cdot \Delta v_A^\ddagger$$

Où $\Delta H_A^\ddagger$ est l'enthalpie d'activation, c'est-à-dire l'enthalpie de la réaction $(\text{Ia}) \longrightarrow (\text{I})^\ddagger$, et $\Delta v_A^\ddagger$ la variation de volume entre $(\text{I})^\ddagger$ et (Ia) .

En solution on admet que $\Delta v_A^\ddagger = 0$

$$\text{d'où} \quad \boxed{E_A = RT + \Delta H_A^\ddagger}$$

(5)

Le même calcul pour la réaction inverse conduit à :

$$E_B = RT + \Delta H_B^\ddagger$$

(5')

Utilisant l'équation d'ARRHENIUS sous sa forme intégrée, on porte $\text{Log } k_A$ et $\text{Log } k_B$ sur un diagramme en fonction de $1/T$; nous avons ainsi obtenu deux droites dont les pentes sont respectivement $(\frac{-E_A}{R})$ et $(\frac{-E_B}{R})$; ce qui nous a permis de calculer les énergies d'activation E_A et E_B , d'où $\Delta H_A^\ddagger$ et $\Delta H_B^\ddagger$, enthalpies d'activation et $\Delta H^0 = \Delta H_B^\ddagger - \Delta H_A^\ddagger$, enthalpie de la réaction $(Ib) \rightleftharpoons (Ia)$.

Nous avons trouvé des énergies d'activation voisines et faibles; il faut peu d'énergie pour passer de (Ib) à (Ia) et réciproquement :

$$E_A = 4,6 \pm 0,2 \text{ Kc/mole}$$

$$E_B = 4,2 \pm 0,2 \text{ Kc/mole.}$$

D'où les enthalpies d'activation :

$$\Delta H_A^\ddagger = 4 \pm 0,2 \text{ Kc/mole}$$

$$\Delta H_B^\ddagger = 3,6 \pm 0,2 \text{ Kc/mole.}$$

L'enthalpie de la réaction est voisine de zéro :

$$\Delta H_{298}^0 = -0,4 \pm 0,2 \text{ Kc/mole.}$$

Les deux diastéréosimères (Ia) et (Ib) ont des niveaux d'énergie très voisins.

b) Entropies d'activation :

Soit $\Delta G_A^\ddagger$ l'énergie libre de la réaction $(Ia) \rightarrow (I)^\ddagger$

$$K_A^\ddagger = e^{\frac{-\Delta G_A^\ddagger}{RT}} \quad \text{et} \quad k_A = \frac{kT}{h} \cdot K_A^\ddagger$$

d'où:
$$k_A = \frac{kT}{h} \cdot e^{\frac{-\Delta G_A^\ddagger}{RT}}$$

En tenant compte de la relation (5) et de l'équation générale $\Delta G_A^\ddagger = \Delta H_A^\ddagger - T \cdot \Delta S_A^\ddagger$ on peut écrire :

$$k_A = e \cdot \frac{kT}{h} \cdot e^{\frac{\Delta S_A^\ddagger}{R}} \cdot e^{\frac{-E_A}{RT}}$$

Comparant cette dernière relation à l'équation d'ARRHENIUS:

$$k_A = A_A \cdot e^{\frac{-E_A}{RT}}$$

On en déduit que :

$$A_A = e \cdot \frac{kT}{h} \cdot e^{\frac{\Delta S_A^\ddagger}{R}}$$

Ou sous une autre forme :

$$\Delta S_A^\ddagger = R \left[\text{Log } A_A - \text{Log } \frac{kT}{h} - 1 \right] \quad (6)$$

Les mêmes calculs conduisent à écrire :

$$\Delta S_B^\ddagger = R \left[\text{Log } A_B - \text{Log } \frac{kT}{h} - 1 \right] \quad (6')$$

(Log A_A) et (Log A_B) sont calculés à partir des droites $\text{Log } k_A = f\left(\frac{1}{T}\right)$ et $\text{Log } k_B = f'\left(\frac{1}{T}\right)$.

Dans les relations (6) et (6') toutes les unités doivent

être prises en système c. g. s. ; $\Delta S^\ddagger$ est donné en unité d'entropie (u. e.) (Etat standard : 1 mole par cm^3).

Nous avons obtenu les résultats suivants :

$$A_A = 2,64 \cdot 10^5 (\text{moles}/\text{cm}^3)^{-1} \text{ sec.}^{-1}$$

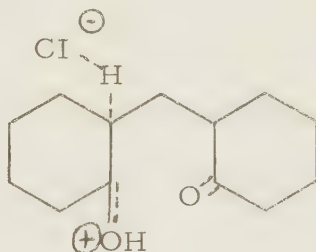
$$A_B = 0,98 \cdot 10^5 (\text{moles}/\text{cm}^3)^{-1} \text{ sec.}^{-1}.$$

Les enthalpies d'activations sont très voisines :

$$\Delta S_{A(298)}^\ddagger = -35,9 \pm 0,5 \text{ u. e.}$$

$$\Delta S_{B(298)}^\ddagger = -37,9 \pm 0,5 \text{ u. e.}$$

Ces enthalpies d'activation très négatives peuvent refléter un état de transition plus rigide ou plus polaire (plus associé) que l'état initial ou que l'état final; on peut penser que cet état de transition est intermédiaire entre la forme protonée de la cétone et l'énol :



L'entropie de la réaction est voisine de zéro :

$$\Delta S_{298}^0 = -2 \pm 0,7 \text{ u. e.}$$

Ce qui montre que les molécules de (Ia) et de (Ib) ont un degré de liberté très voisin.

c) Energies libres :

Connaissant $\Delta S^\ddagger$ et $\Delta H^\ddagger$ on calcule $\Delta G^\ddagger$ par la relation fondamentale :

$$\Delta G_A^\ddagger = \Delta H_A^\ddagger - T \cdot \Delta S_A^\ddagger$$

(7)

Pour la réaction inverse :

$$\Delta G_B^\ddagger = \Delta H_B^\ddagger - T \cdot \Delta S_B^\ddagger$$

(7')

Nous avons trouvé des énergies libres d'activation positives:

$$\Delta G_A^\ddagger = 14,7 \pm 0,25 \text{ Kc/mole}$$

$$\Delta G_B^\ddagger = 14,9 \pm 0,25 \text{ Kc/mole}$$

Ces résultats montrent que les constantes d'équilibre $K_A^\ddagger$ et $K_B^\ddagger$ sont petites, c'est-à-dire que la concentration en états de transition $(I)^\ddagger$ est faible; l'état de transition est un état de passage entre (Ia) et (Ib) qui est très peu peuplé, ce qui ne préjuge en rien de la vitesse de transformation (36), c'est la définition même de l'état de transition.

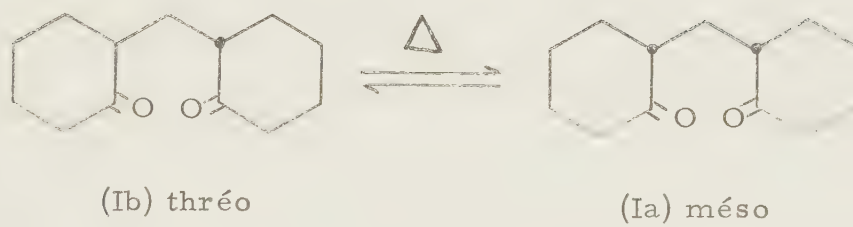
L'énergie libre de la réaction correspondant à un équilibre 40 % de (Ia) et 60 % de (Ib).

$$\Delta G_{298}^0 = 0,2 \pm 0,3 \text{ Kc/mole.}$$

e) Cette cinétique nous a donc montré que les deux diastéréoisomères étaient aussi stables l'un que l'autre ($\Delta H^0 \simeq 0$) que l'énergie d'activation pour passer de l'une à l'autre forme était très faible, ($E_a \simeq E_b \simeq 4 \text{ Kc/mole}$), et que la géométrie de chaque molécule était très peu différente (ΔS^0 faible).

PARTIE EXPERIMENTALE

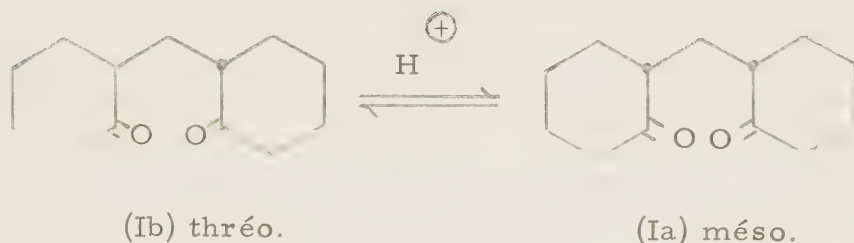
1 - Epimérisation thermique :



Cet essai répété pendant des temps variables, nous a donné les résultats suivants :

Temp. en heure	1	2	3	4
% (I b)	57	56	55	55
% (I a)	43	44	45	45

III - Epimérisation en milieu acide :



1 g (0,005 mole) de dioxo-2,2' dicyclohexylméthane (I b) est chauffé à reflux avec 5 cm³ d'une solution à 3 % d'acide chlorhydrique dans l'acide acétique glacial pendant un temps déterminé. Après ce temps le mélange est neutralisé par de la soude concentrée, puis extrait à l'hexane ; la couche d'hexane est lavée à l'eau, décantée et séchée sur sulfate de sodium. L'analyse par chromatographie en phase gazeuse de cette solution est effectuée dans les conditions habituelles.

Différents essais, pendant des temps variables ont conduit aux résultats suivants :

Temps en heure	1	2	3
% (I b)	58	56	55
% (I a)	42	44	45

IV - Cinétique de l'épimérisation en milieu acide non aqueux :

Quatre cinétiques ont été étudiées: à 20°, 40°, 60°, et 80°.

1° - Préparation d'une solution titrée d'acide chlorhydrique dans le dioxanne (38) :

On fait barbotter pendant une heure un courant d'acide chlorhydrique gazeux et sec dans 250 cm³ de dioxanne préalablement distillé.

Cette solution A₁ est rapidement titrée par une solution de soude aqueuse, puis diluée par du dioxanne pour obtenir une solution à peu près normale : A₂.

Cette nouvelle solution est titrée par une solution $\frac{N}{2}$ de brucine dans le dioxanne, en présence de rouge de méthyle :

$$A_2 : N, k = 0,834.$$

1 cm³ de cette solution est étendu à 1 litre par du dioxanne pour obtenir une solution A₃ :

$$A_3 : [HCl] = 0,834.10^{-3} \text{ moles/litre.}$$

2° - Préparation des échantillons :

12 éprouvettes à sceller de capacité 1 cm³ sont refroidies extérieurement par un mélange carboglace-acétone. Puis on pèse exactement à peu près 200 mg ($\sim 10^{-3}$ mole) de dioxo-2 2' dicyclohexylméthane (I'b) que l'on dissout avec 20 cm³ de la solution A₃ ; on verse le plus rapidement possible, à l'aide d'une seringue, 0,5 cm³ de cette solution dans chaque éprouvette. Chaque éprouvette est scellée et remplacée aussitôt dans le mélange carboglace-acétone.

3° - Analyse des essais :

Chaque échantillon est maintenu pendant un temps déterminé dans une cuve d'eau thermostatée à $\pm 0,1$ degré près, puis analysé par chromatographie en phase vapeur (chap. I, I, 3°). Après de nombreux essais témoins, on pense que le pourcentage de chaque isomère peut être donné à $\pm 0,2$ %.

Trois échantillons, au hasard, sont analysés immédiatement pour déterminer les pourcentages de (I a) et de (I b) formés lors de la préparation des éprouvettes. L'erreur sur le temps provient surtout de l'indétermination du temps zéro; nous avons préféré déterminer ce temps zéro sur les droites $F(A_t; A_e) = kt$, plutôt que sur les courbes $(\% \text{ Ia}) = f(t)$. Nous pensons que l'erreur sur les écarts de temps (Δt) est négligeable, les essais étant tous effectués dans les mêmes conditions.

4° - Résultats :

Les temps sont donnés corrigés après détermination du temps zéro :

a) à 20° nous avons obtenu les résultats suivants :

Temps en mn.	0	26	46	83	147	206	243	986	6056
% (I a)	0	7,3	15,4	22,3	31,6	34,8	36,4	40,2	40,9
% (I b)	100	92,7	84,6	77,7	68,4	65,2	63,6	59,8	59,1

b) à 40° nous avons obtenu les résultats suivants :

Temps en mn.	0	18	30	45	70	90	140	200	435	6960
% (I a)	0	12,1	17,7	20,7	26,2	28,7	35,5	38,7	40,4	40,5
· % (I b)	100	87,9	82,3	79,3	73,8	71,3	64,5	61,3	59,6	59,5

c) à 60° nous avons obtenu les résultats suivants :

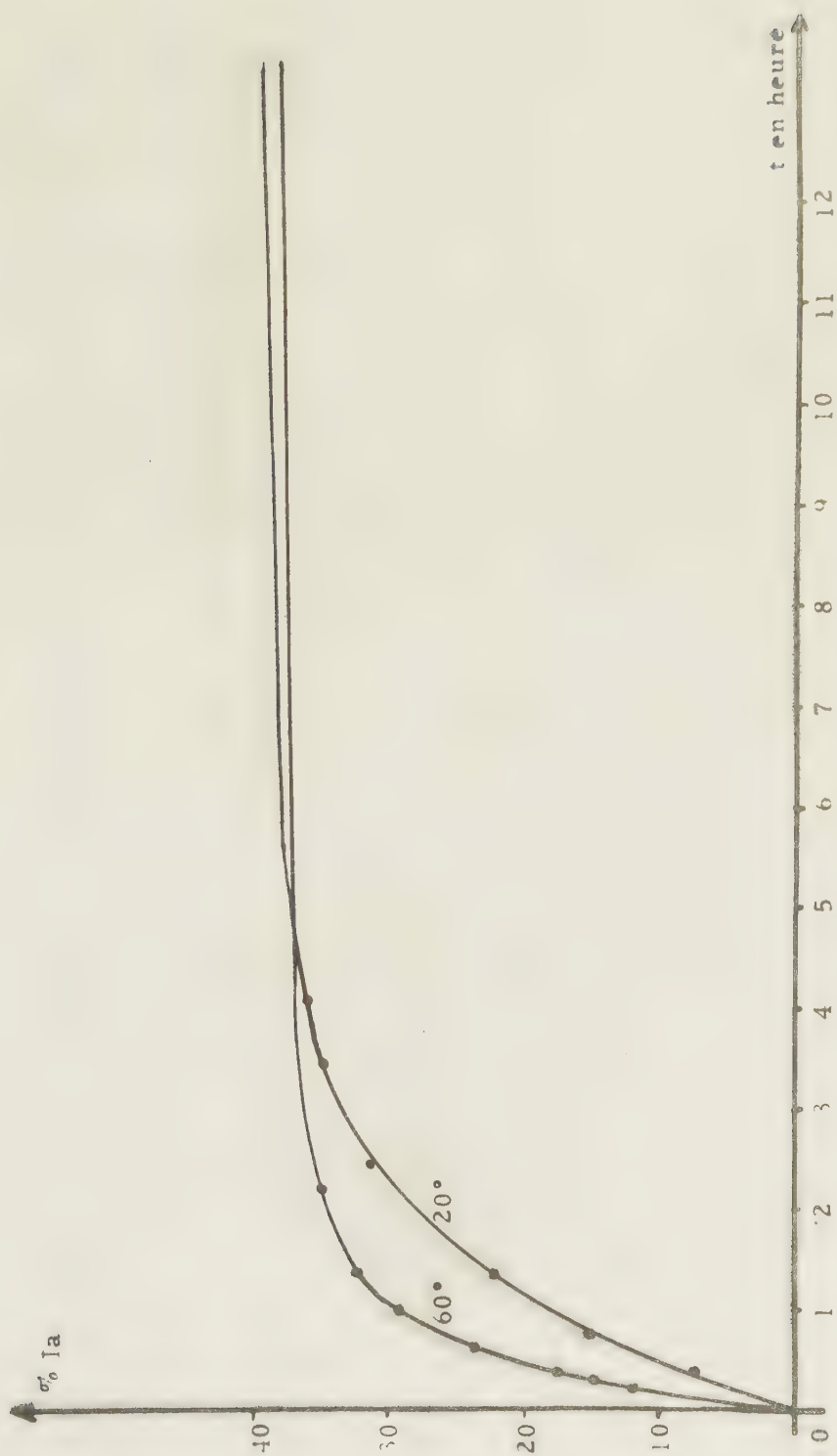
Temps en mn.	0	15	20	25	38	59	83	133	2403
% (I a)	0	12,1	14,8	17,4	23,9	29,3	32,5	35,1	38,7
% (I b)	100	87,9	85,2	82,5	76,1	70,7	67,5	64,9	61,3

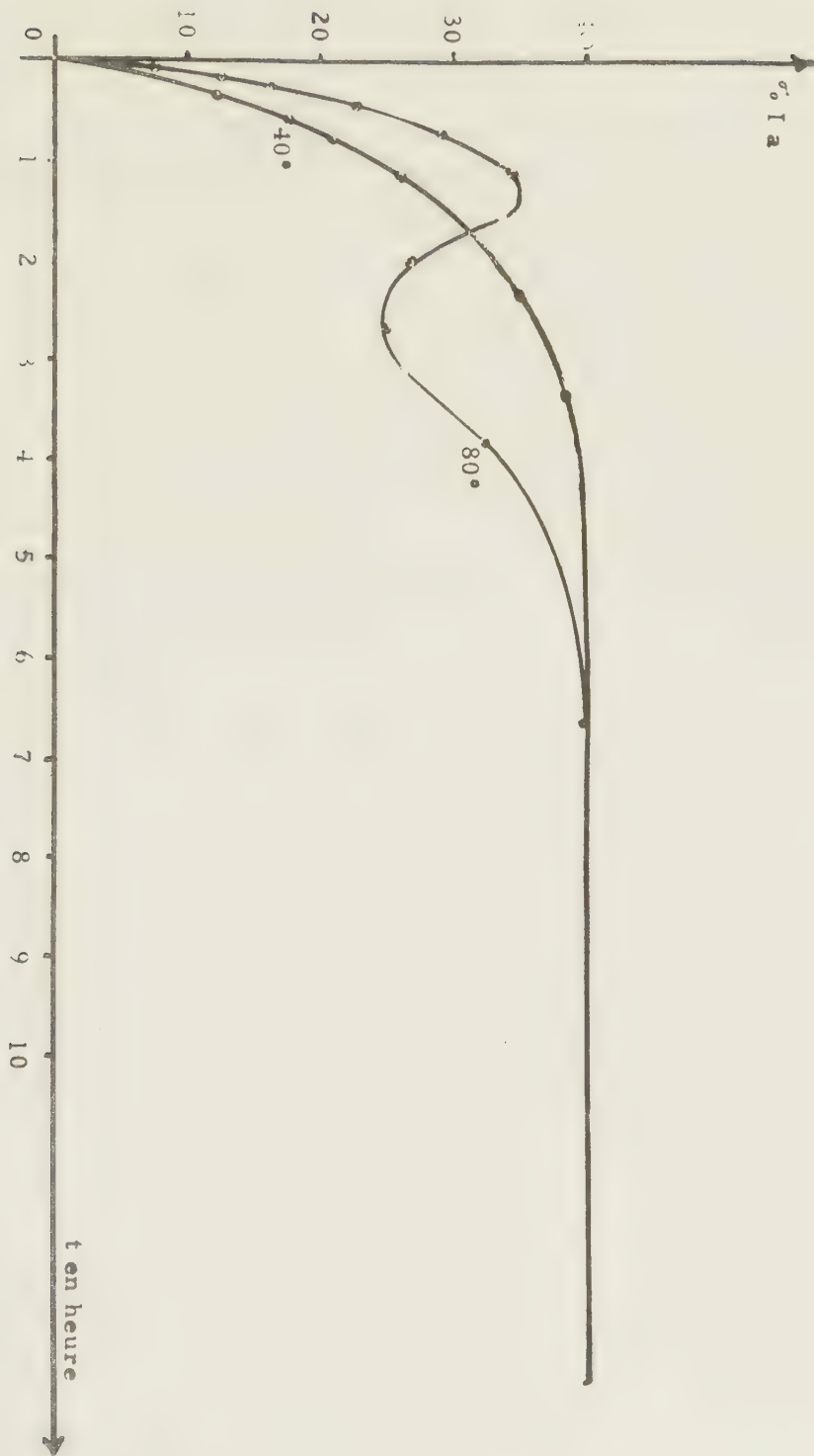
d) à 80° nous avons obtenu les résultats suivants :

Temps en mn.	0	8	11	13	25	43	68	128	160	228	488
% (I a)	0	7,3	12,4	16,0	22,9	29,2	34,5	26,8	25,0	32,5	40,7
% (I b)	100	92,7	87,6	84,0	77,1	70,8	65,5	73,2	75,0	67,5	59,3

e) Représentation graphique des résultats :

A partir des résultats précédents, on peut tracer les courbes représentant la variation du pourcentage de (I a) en fonction du temps, aux quatre températures données.





La cinétique à 80° montre l'existence d'une réaction parasite: nous n'avons pu tenir compte de ces résultats.

Les asymptotes des trois autres courbes donnent les pourcentages de (I a) à l'équilibre pour chaque température :

Température	20	40	60
Ae	0,41	0,405	0,39

5° - Constantes de vitesse k_A, k_B :

A chaque température, et pour chaque point déterminé par les résultats précédents, on calcule F (At, Ae) et F' (At, Ae) (Partie théorique: équations (3) et (3'))

a) à 20° : Ae = 0,41 :

Temps en mn.	0	26	46	83	147	206	243
F	0	0,08	0,19	0,32	0,60	0,77	0,90
F'	0	0,12	0,28	0,46	0,87	1,11	1,29

b) à 40° : Ae = 0,405 :

Temps en mn.	0	30	45	70	90	140	200	260
F	0	0,23	0,29	0,42	0,50	0,85	1,26	1,50
F'	0	0,35	0,43	0,63	0,74	1,26	1,88	2,23

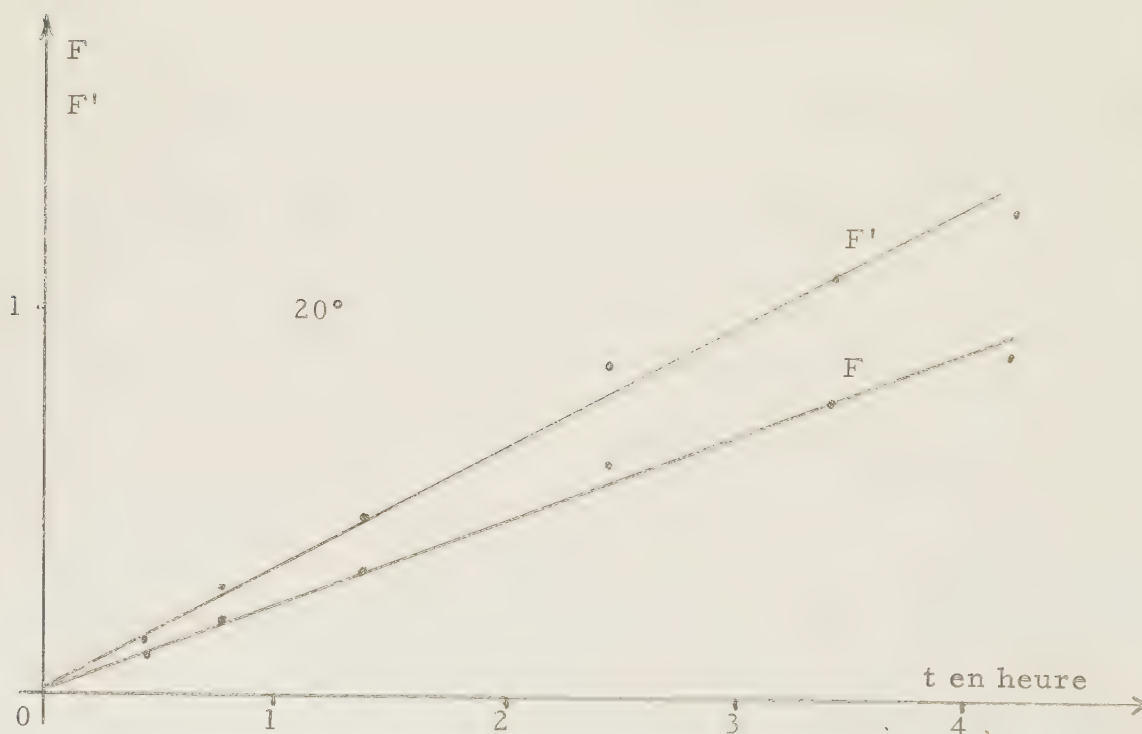
c) à 60° : $A_e = 0,39$.

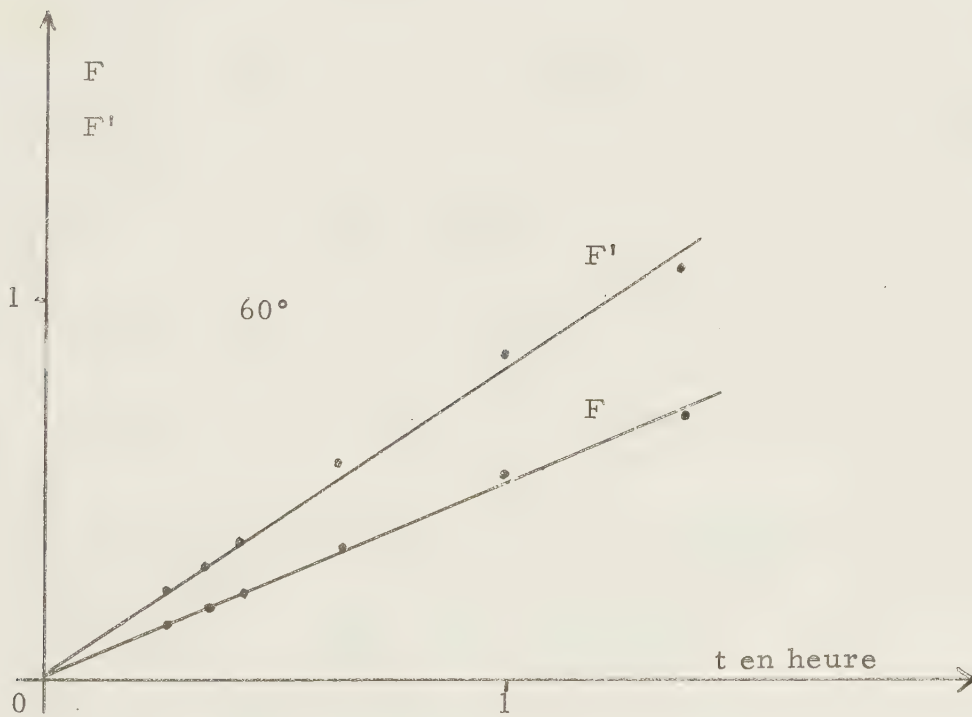
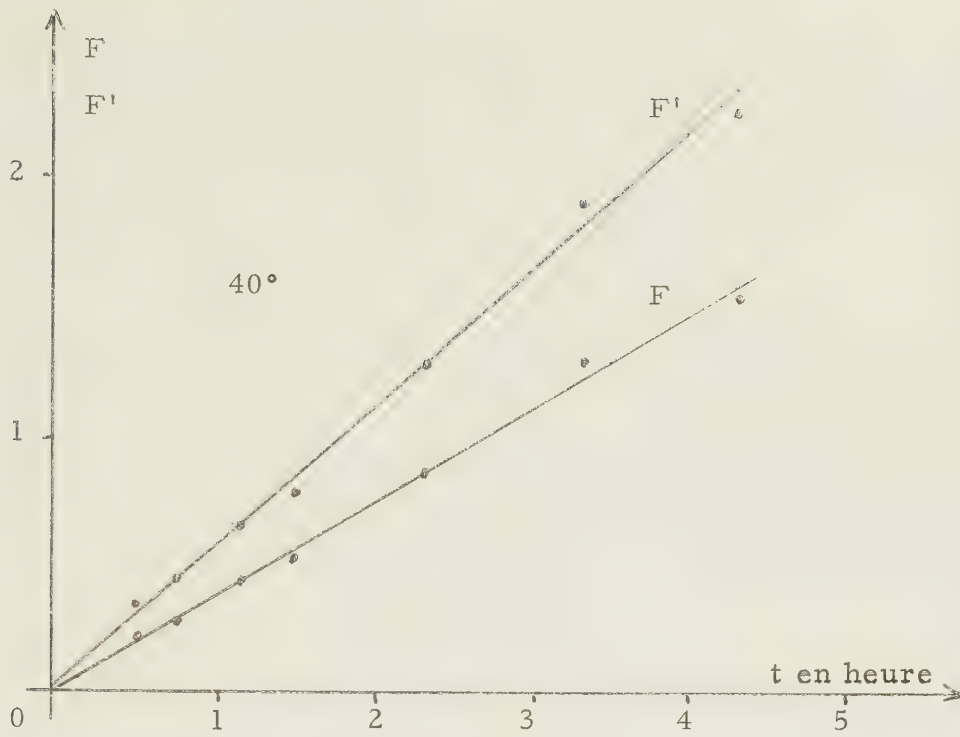
Temps en mn.	0	15	20	25	38	59	83
F	0	0,14	0,19	0,23	0,37	0,54	0,76
F'	0	0,23	0,29	0,36	0,58	0,85	1,09

d) Représentation graphique :

En représentant graphiquement les variations de F (At, Ae) et F' (At, Ae) en fonction du temps, pour chaque température, on obtient des droites dont les pentes sont respectivement k'_B et k'_A à ces températures.

Comme $k'_A = k_A [\text{HCl}]$ et $k'_B = k_B [\text{HCl}]$, et sachant que $[\text{HCl}] = 0,834 \cdot 10^{-6} \text{ mole/cm}^3$, on détermine k_A et k_B .





Température °C	$k'_A (\text{sec}^{-1}) \times 10^4$	$k'_B (\text{sec}^{-1}) \times 10^4$
20°	0,897	0,625
40°	1,50	1,01
60°	2,30	1,47

Température °C	$k_A (\text{moles/cm}^3)^{-1} \text{sec}^{-1}$	$k_B (\text{moles/cm}^3)^{-1} \text{sec}^{-1}$
20°	107	75
40°	180	121
60°	276	176

e) Calcul d'erreur :

Ae et At sont estimés à $\pm 0,2 \%$; soit une erreur relative de $0,5 \%$.

L'erreur sur les écarts de temps est jugée négligeable, les essais étant tous pratiqués dans les mêmes conditions.

L'erreur sur la température est, elle aussi négligeable.

$$\frac{\Delta \left(\frac{Ae}{Ae - At} \right)}{\frac{Ae}{Ae - At}} \simeq 0,01 .$$

Posons : $\frac{Ae}{Ae - At} = X$ et $F = Ae \log X = k'_B t$:

$$\frac{\Delta F}{F} = \frac{\Delta Ae}{Ae} + \frac{\Delta \log X}{\log X}$$

On peut faire l'approximation suivante :

$$\text{Log} (X \pm \frac{\Delta X}{X}) \approx \text{Log} X \pm \frac{\Delta X}{X}$$

C'est à dire :

$$\frac{\Delta \text{Log} X}{\text{Log} X} = \frac{\Delta X}{X \text{Log} X}$$

D'où :

$$\frac{\Delta F}{F} = \frac{\Delta Ae}{Ae} + \frac{\Delta X}{X \text{Log} X} \quad (a)$$

A 40°, dans le domaine utile :

$$2 < X < 8 \quad \text{et} \quad 0,7 < \text{Log} X < 2$$

L'équation (a) donne :

$$0,01 < \frac{\Delta F}{F} < 0,02$$

D'où :

$$\frac{\Delta k'_B}{k'_B} = 0,02$$

On a posé : $k'_B = k_B [\text{HCl}]$, et $[\text{HCl}]$ est mesuré à moins de 0,5 % près.

$$\frac{\Delta k_B}{k_B} = 0,025$$

Les constantes de vitesse sont connues à 2,5 % près.

6° - Energies d'activation, enthalpies d'activation, enthalpie de la réaction.

On trace les droites $\text{Log} k_A$ et $\text{Log} k_B$ en fonction de $1/T$, droites dont les pentes sont :

$$\frac{-E_A}{R} \quad \text{et} \quad \frac{-E_B}{R}$$

Température °K	$1/T \cdot 10^3$	Log k_A	Log k_B
293	3,41	4,67	4,31
313	3,19	5,19	4,79
333	3,00	5,61	5,16

Les pentes sont calculées sur le graphique :

$$\frac{-E_A}{R} = -2,285 \cdot 10^3 \text{ (°K)}^{-1}$$

$$\frac{-E_B}{R} = -2,097 \cdot 10^3 \text{ (°K)}^{-1}$$

D'où les énergies d'activation :

$$E_A = 4,6 \text{ Kc/mole}$$

$$E_B = 4,2 \text{ Kc/mole.}$$

Et les enthalpies d'activation :

$$\Delta H_A^\ddagger = 4 \text{ Kc/mole}$$

$$\Delta H_B^\ddagger = 3,6 \text{ Kc/mole.}$$

L'enthalpie de la réaction est la différence des enthalpies d'activation précédentes :

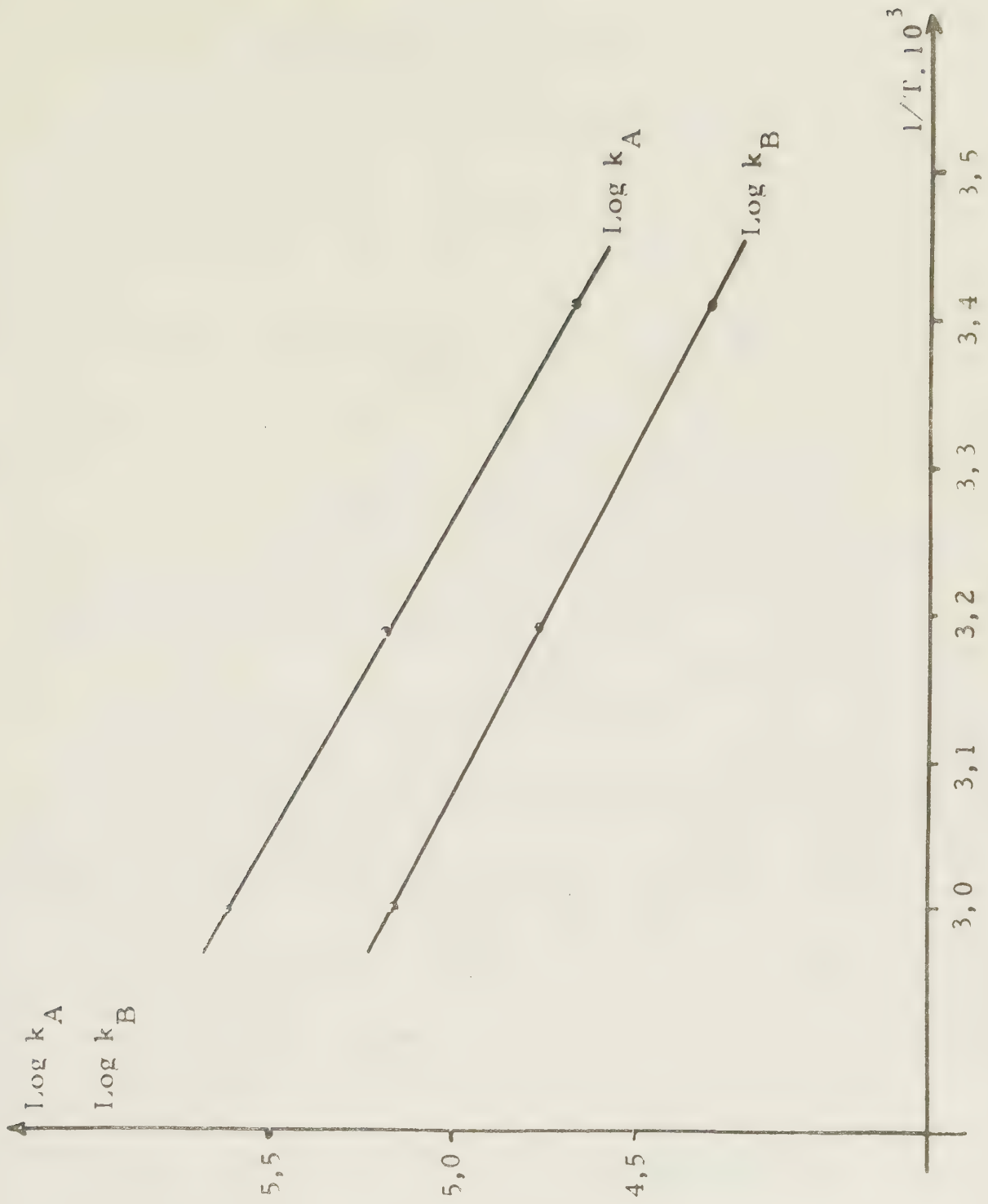
$$\Delta H_{298}^0 = -0,4 \text{ Kc/mole ;}$$

Calcul d'erreur :

Soient deux valeurs de k (k_1 et k_2) pour deux températures (T_1 et T_2) :

$$E = \frac{RT_1 T_2}{T_2 - T_1} \text{ Log } \frac{k_1}{k_2}$$

On peut faire l'approximation suivante :



$$\text{Log}(k \pm \Delta k) = \text{Log } k \pm \frac{\Delta k}{k}$$

L'erreur absolue sur l'énergie d'activation est :

$$\Delta E = \pm \frac{RT_1 T_2}{T_2 - T_1} \sqrt{2 \left(\frac{\Delta k}{k} \right)^2}$$

Soient $T_1 = 293^\circ\text{K}$ et $T_2 = 333^\circ\text{K}$:

$$\Delta E = \pm 0,2 \text{ Kc/mole}.$$

L'erreur sur les enthalpies d'activation est la même :

$$\Delta (\Delta H^\ddagger) = \pm 0,2 \text{ Kc/mole}.$$

L'erreur sur l'enthalpie de la réaction :

$$\Delta (\Delta H_{298}^\circ) = \pm \sqrt{2 [\Delta (\Delta H^\ddagger)]^2}$$

$$\Delta (\Delta H_{298}^\circ) = \pm 0,3 \text{ Kc/mole}.$$

7° - Entropies d'activation, et entropie de la réaction :

Les droites $\text{Log } k_A$ et $\text{Log } k_B$ en fonction de $1/T$ permettent de calculer les coefficients A_A et A_B des équations d'ARRHENIUS :

$$k_A = A_A \cdot e^{\frac{-E_A}{RT}}$$

$$k_B = A_B \cdot e^{\frac{-E_B}{RT}}$$

On a trouvé :

$$A_A = 2,64 \cdot 10^5 (\text{moles/cm}^3)^{-1} \cdot \text{sec.}^{-1}$$

$$A_B = 0,98 \cdot 10^5 (\text{moles/cm}^3)^{-1} \cdot \text{sec.}^{-1}$$

Nous avons montré que :

$$\Delta S^\ddagger = R \left[\text{Log } A - \text{Log } \frac{kT}{h} - 1 \right]$$

$$k = 1,38 \cdot 10^{-16} \text{ erg. } (^\circ\text{K})^{-1}$$

$$h = 6,62 \cdot 10^{-27} \text{ erg. sec.}$$

$$T = 298^\circ\text{K.}$$

Ce qui permet de calculer les entropies d'activation :

$$\Delta S_A^\ddagger = -35,9 \text{ u.e. (Etat standard : 1 mole/cm}^3\text{)}$$

$$\Delta S_B^\ddagger = -37,9 \text{ u.e. (Etat standard : 1 mole/cm}^3\text{)}.$$

Et l'entropie de la réaction :

$$\Delta S_{298}^0 = -2 \text{ u.e. (Etat standard : 1 mole/cm}^3\text{)}.$$

Calcul d'erreur :

$$\text{Log } A = \frac{T_2 \text{ Log } k_2 - T_1 \text{ Log } k_1}{T_2 - T_1}$$

$$\Delta (\text{Log } A) = \pm \frac{1}{T_2 - T_1} \cdot \sqrt{\left(T_2 \frac{\Delta k}{k}\right)^2 + \left(T_1 \frac{\Delta k}{k}\right)^2}$$

Comme :

$$\Delta (\Delta S^\ddagger) = R \cdot \Delta (\text{Log } A)$$

On peut calculer l'erreur sur les entropies d'activation :

$$\Delta (\Delta S^\ddagger) = \pm 0,5 \text{ u.e.}$$

Et l'erreur sur l'entropie de la réaction :

$$\Delta (\Delta S_{298}^0) = \pm \sqrt{2 [\Delta (\Delta S^\ddagger)]^2}$$

$$\Delta (\Delta S_{298}^0) = \pm 0,7 \text{ u.e.}$$

8° - Energie libre de la réaction, énergies libres d'activation :

Les relations fondamentales permettent de calculer les énergies libres d'activation :

$$\Delta G_A^\ddagger = \Delta H_A^\ddagger - T \cdot \Delta S_A^\ddagger$$

$$\Delta G_B^\ddagger = \Delta H_B^\ddagger - T \cdot \Delta S_B^\ddagger$$

Nous avons trouvé :

$$\Delta G_A^\ddagger = 14,7 \text{ Kc/mole.}$$

$$\Delta G_B^\ddagger = 14,9 \text{ Kc/mole.}$$

D'où l'énergie libre de la réaction :

$$\Delta G_{298}^0 = 0,2 \text{ Kc/mole.}$$

Calcul d'erreur :

$$\Delta G^\ddagger = \Delta H^\ddagger - T \cdot \Delta S^\ddagger$$

L'erreur sur les énergies libres s'écrit :

$$\Delta (\Delta G^\ddagger) = \pm \sqrt{[\Delta (\Delta H^\ddagger)]^2 + [T \cdot \Delta (\Delta S^\ddagger)]^2}$$

En tenant compte des calculs d'erreur précédents :

$$\Delta (\Delta G^\ddagger) = \pm 0,25 \text{ Kc/mole.}$$

L'erreur sur l'énergie libre de la réaction est :

$$\Delta (\Delta G_{298}^0) = \pm \sqrt{2 [\Delta (\Delta G^\ddagger)]^2}$$

Et :

$$\Delta (\Delta G_{298}^0) = \pm 0,35 \text{ Kc/mole.}$$

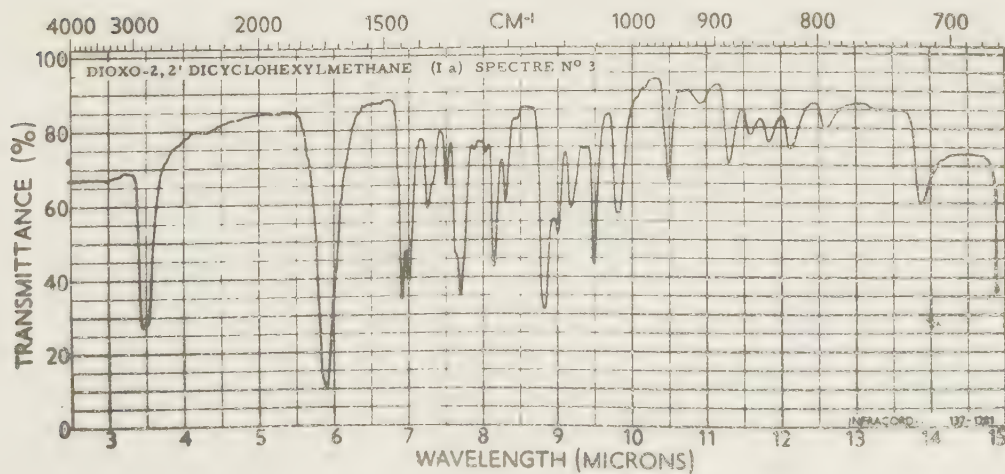
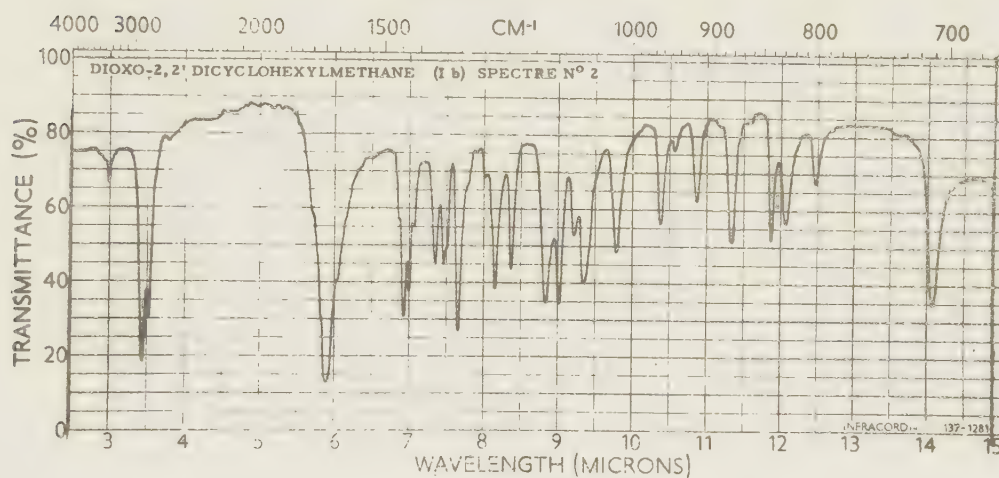
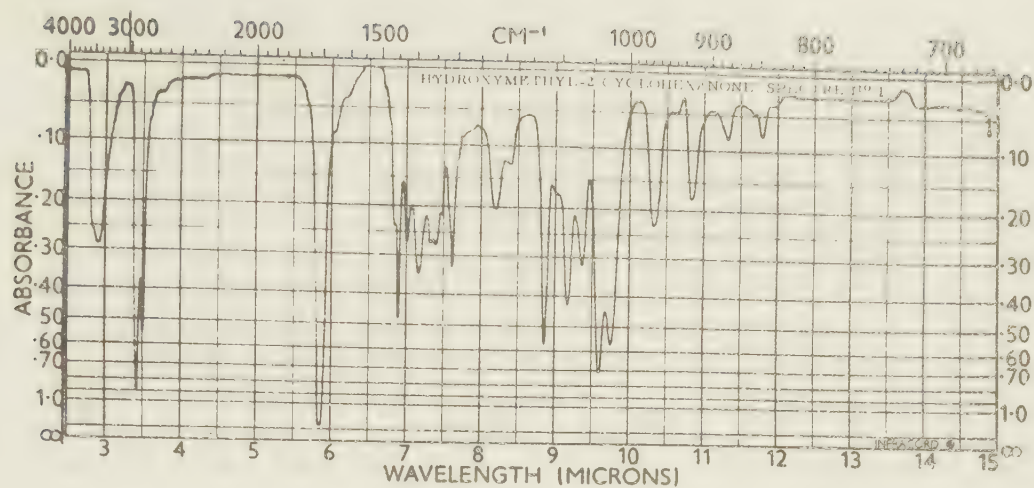
CONCLUSION

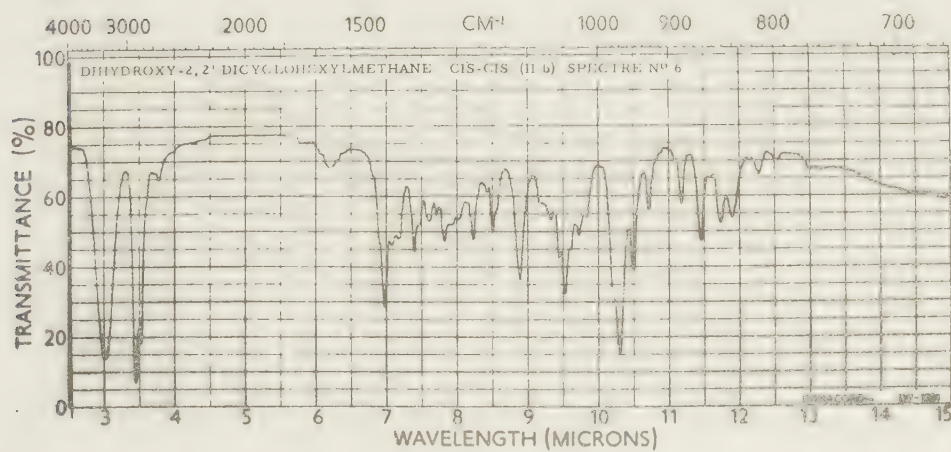
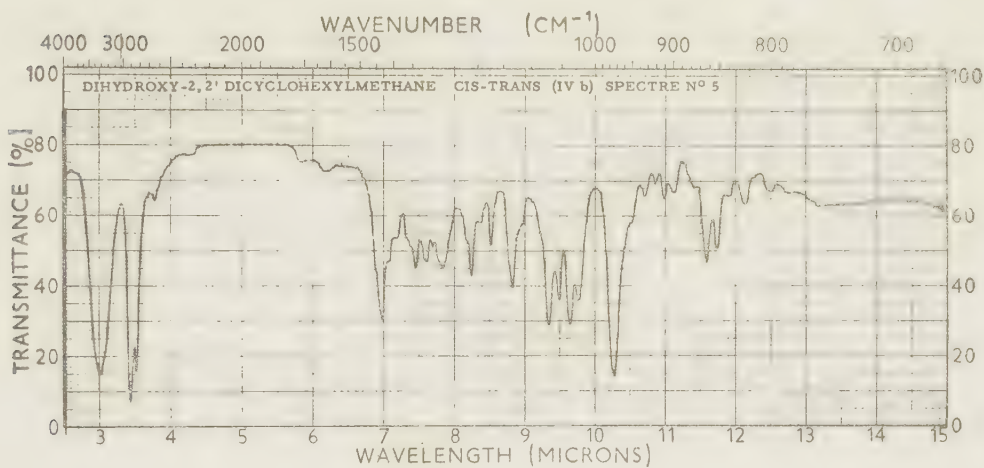
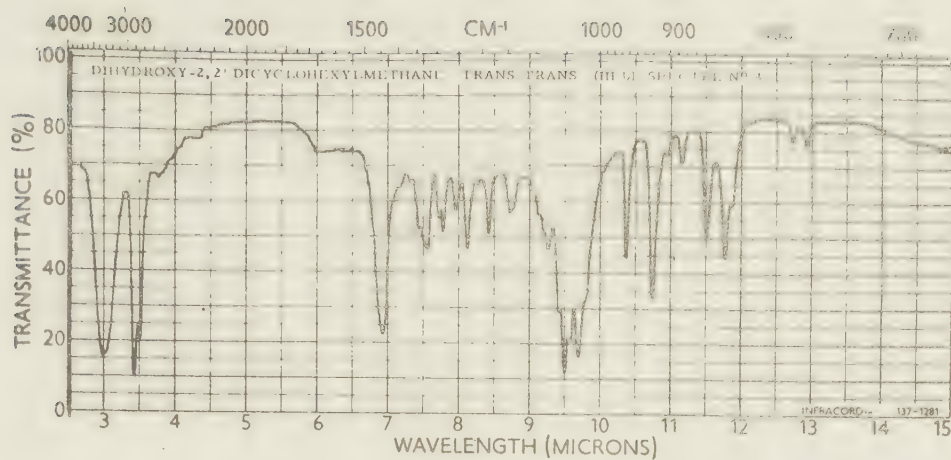
Par ce travail nous avons pu montrer que le dioxo-2,2' dicyclohexylméthane existe sous deux formes diastéréoisomères que nous avons pu isoler et dont nous avons déterminé les configurations. Cette détermination a été effectuée par l'étude de la stéréochimie de leurs produits de réduction, les dihydroxy-2,2' dicyclohexylméthanes, et la résolutions optique de l'un d'eux.

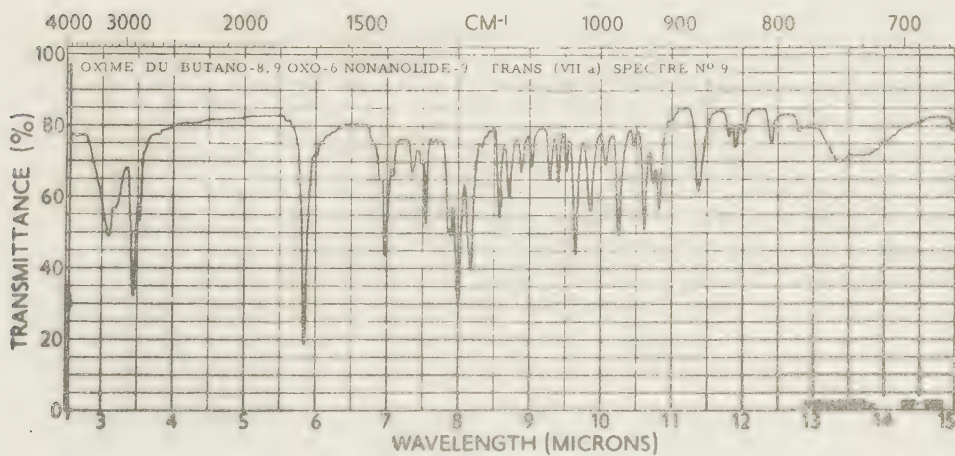
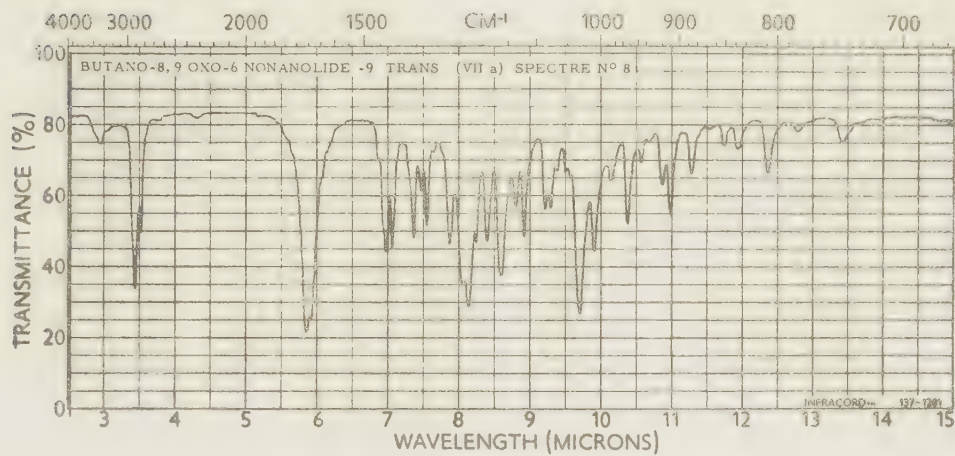
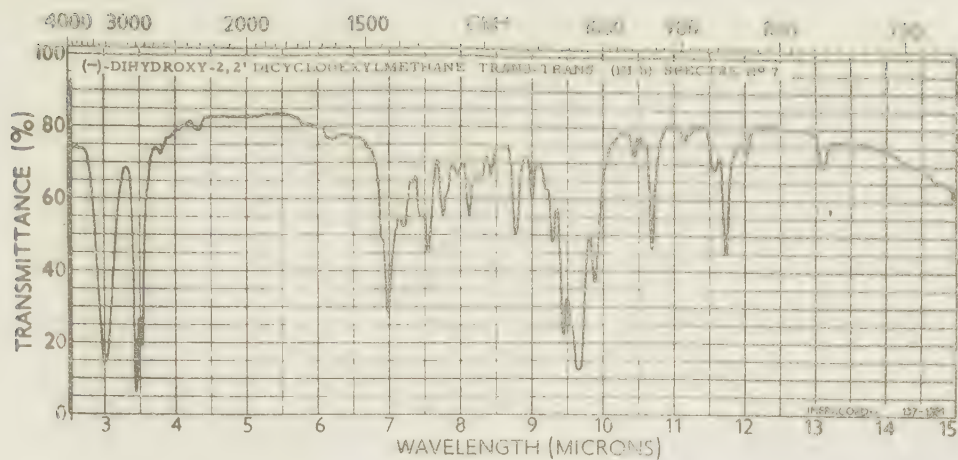
L'oxydation chromique des dihydroxy-2,2' dicyclohexylméthanes nous a conduit à des butano-8,9 oxo-6 nonanolides-9. Partant de produits de stéréochimie connue nous avons pu synthétiser tous les intermédiaires réactionnels et déterminer leur configuration, ainsi que la configuration des butano-8,9 oxo-6 nonanolides-9 isolés. Le mécanisme de cette oxydation permet de confirmer le mécanisme proposé par certains auteurs pour l'oxydation sulfo- chromique du méthyl-2 cyclohexanol en oxo-6 heptanoïque.

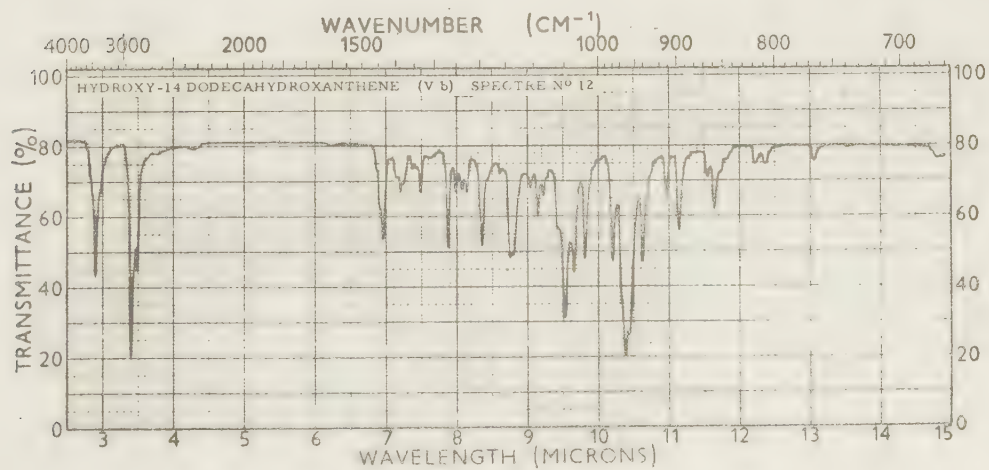
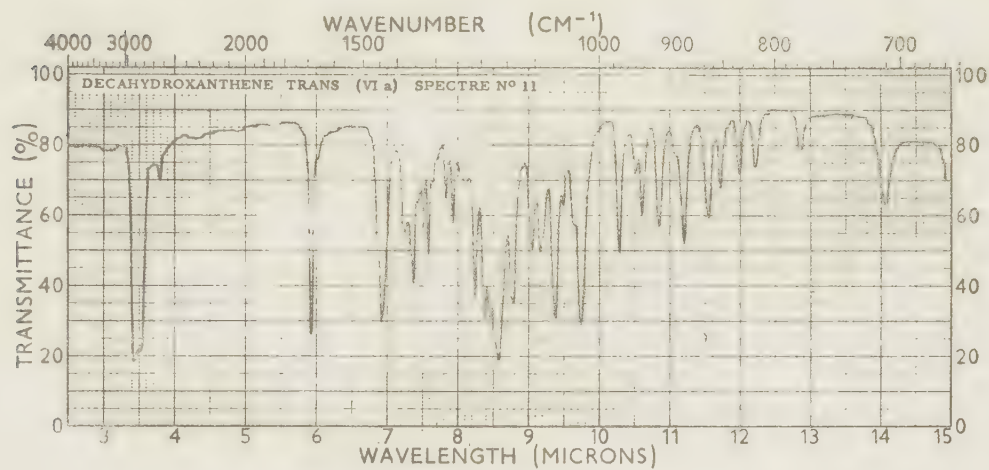
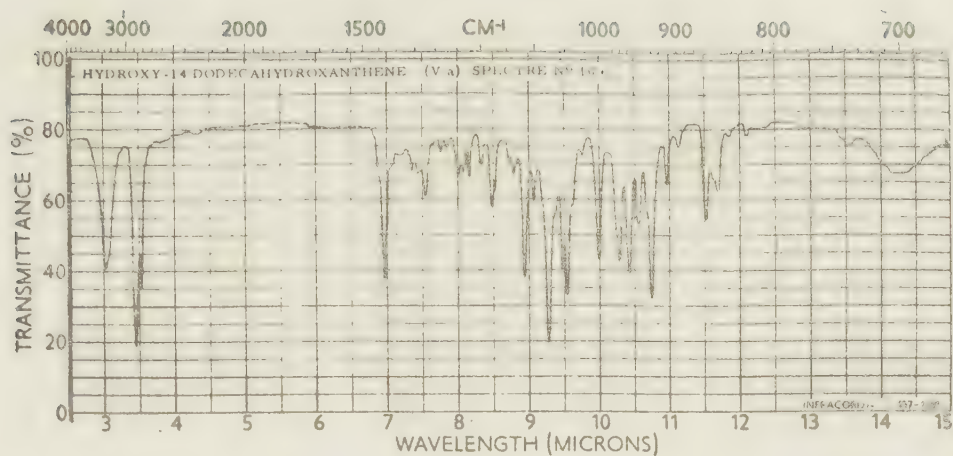
Enfin, l'étude cinétique et thermodynamique de l'épimérisation des dioxo-2,2' dicyclohexylméthanes en milieu acide nous a confirmé que les stabilités relatives des deux diastéréoisomères étaient très voisines, et que l'énergie d'activation pour passer de l'un à l'autre était très faible.

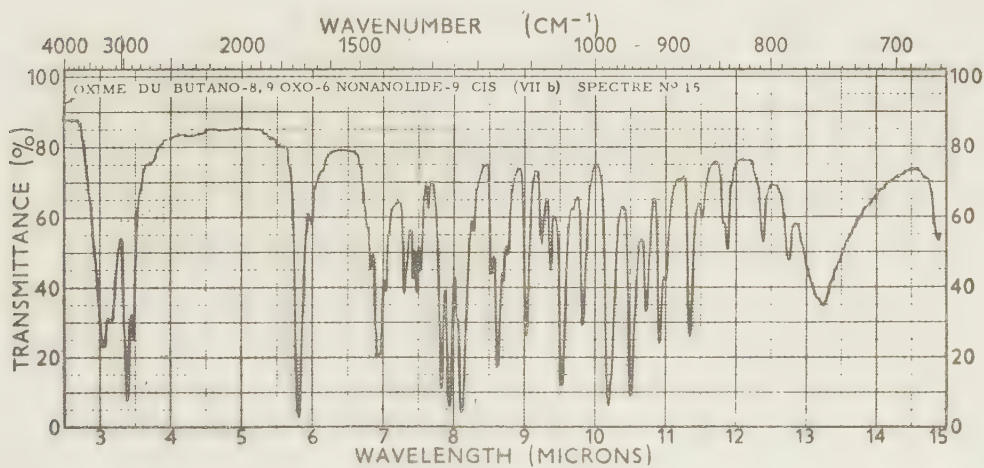
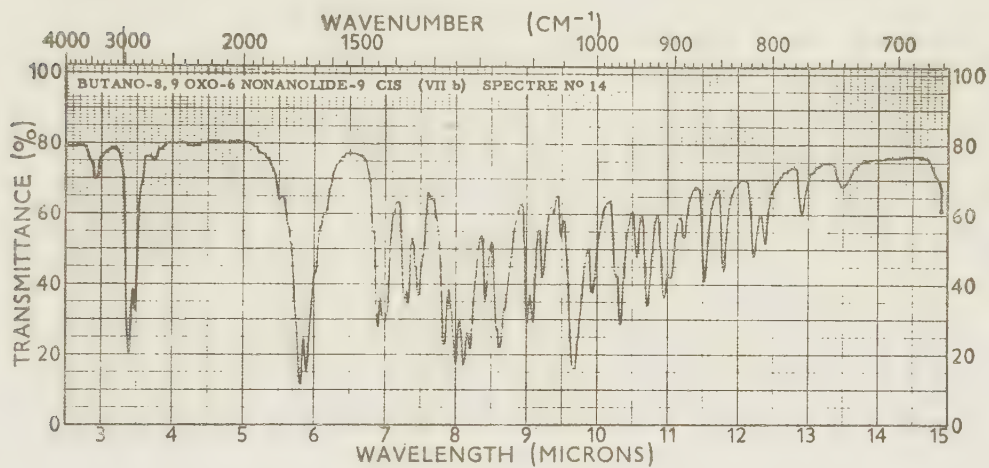
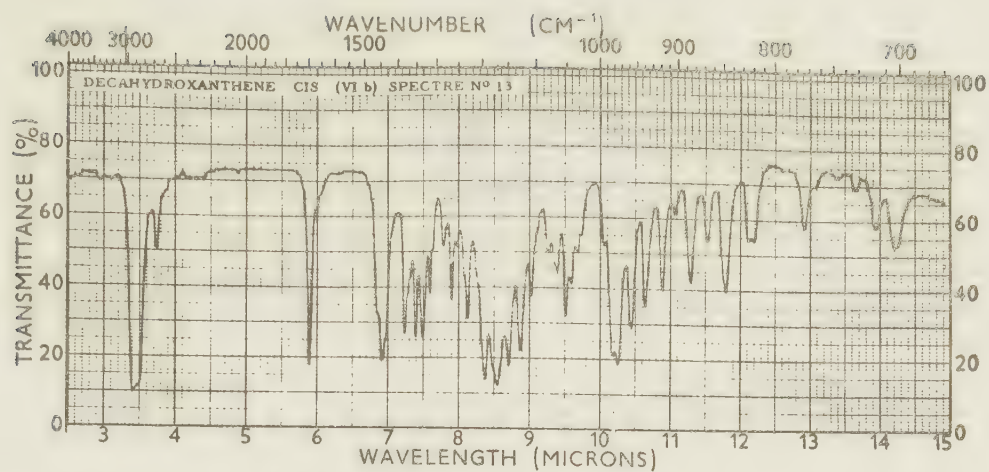
S P E C T R E S I N F R A R O U G E S











INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- 1 - J. COLONGE, J. DREUX et H. DELPLACE, C.R.Acad. Sci., 1954, 238, 1237.
 - J. COLONGE, J. DREUX et H. DELPLACE, Bull.Soc.Chim., 1956, 23, 1635.
 - H. DELPLACE, Thèse, Lyon, 1956.

- 2 - M. TILICHENKO, Naoutchni Egegodnik, 1956, 500; Chem.Abst., 1964, 60, 419a.
 M. TILICHENKO, Chem. Zbl., 1960, 825.
 M. TILICHENKO et V. KAMINSKII, Chem.Abst., 1964, 60, 10648d.
 V. KAMINSKII et M. TILICHENKO, Chem.Abst., 1965, 63, 2972h.

- 3 - R. QUAGLIARO, Thèse, Lyon, 1963.
 - R. QUAGLIARO, M. MOREAU et J. DREUX, C.R. Acad.Sci., 1963, 257, 2843.

- 4 - C. NEUBERG, Chem.Ber., 1903, 36, 1192.
 - C. NEUBERG et M. FEDERER, Chem.Ber., 1905, 38, 866.
 - A. CRAWFORD et F. WILSON, J.Chem.Soc., 1934, 1122.
 - A. LITTLE, J. Mc LEAN et F. WILSON, J. Chem.Soc., 1940, 336.
 - I. HOPPER et F. WILSON, J. Chem.Soc., 1928, 2483.
 - J. CASANOVA et E. COREY, Chem. and Ind., 1961, 1664.
 - E. COREY et R. MITRA, J. am.chem.Soc., 1962, 84, 2938.
 - N. LEONARD et J. BOYER, J.org.Chem., 1950, 15, 42.
 - F. NERDEL et E. HENKEL, Chem. Ber., 1952, 85, 1138.
 - R. WOODWARD, T. KOHMAN et G. HARRIS, J. am.chem.Soc., 1941, 63, 120.

- 5 - S. VEIBEL et N. HAUGE, Bull.Soc.Chim., 1938, 5 , 1506.
- S. VEIBEL, Acta chem.scand., 1947, 1, 47.
- 6 - J. SHILLINGTON, G. DENNING, W. GREENOUGH, T. HILL et O. RAMSAY,
J.am.chem.Soc., 1958, 80 , 6551.
- 7 - D. BARTON, J. chem.Soc., 1953, 1027.
- 8 - R. CORNUBERT, G. BARAUD, M. CORMIER, M. DESCHARMES et H. GUNTHER-EGGERT, Bull.Soc.chim., 1955, 22 , 400.
- 9 - P. ANZIANI et R. CORNUBERT, Bull.Soc.chim., 1945, 12, 359.
- 10 - W. HUCKEL et A. HUBELE, Ann. Chem., 1958, 613 , 27 .
- 11 - K. HARDY et R. WICKER, J.am.chem.Soc., 1958, 80, 640.
- 12 - L. FIESER et M. FIESER, Steroids , Reinhold Publishing Corporation, New-York, 1959, p. 169.
- W. KLYNE, Progress in Stereochemistry, Butterworths Scientific Publications, Londres, 1954, p. 45, 165, 167.
- A. COLE, J. chem.Soc., 1952, 4969.
- A. FURST, H. KUHN, R. SCOTONI et Hs. GUNTARD, Helv.chim. Acta, 1952, 35 , 951.
- 13 - M. MOREAU, R. LONGERAY et J. DREUX, Tetrahedron Letters, 1965, 4171.
- 14 - N. BHACCA et D. WILLIAMS, Applications of N.M.R. Spectroscopy in Organic Chemistry, Holden Day Inc., San Francisco, 1964, p.78.
- 15 - J. BOOTH, E. BOYLAND et E. TURNER, J. Chem.Soc., 1950, 2808.
- 16 - M. LEFFLER et A. CALKINS, Organic Syntheses, J. Wiley and Sons Inc., New-York, 1955, p. 544. Coll. Vol. III .
- 17 - J. BOLLE et T. JULLIG, Memor.Serv.chim. Etat, 1948, 34, 327.
- 18 - M. LEFFLER et A. CALKINS, Organic Syntheses, J. Wiley and Sons Inc., Londres, Coll. Vol. 3, p. 544, 547.

- 19 - G. POOS, G. ARTH, R. BEYLER et L. SARETT, J. am. chem. Soc., 1953, 75, 422.
 - H. DWART et P. FRANCIS, J. am. chem. Soc., 1955, 77, 4907.
- 20 - H. DUNATHAN, J. chem. Ed., 1963, 40, 205.
 - L. FIESER et M. FIESER, Topics in Organic Chemistry, Reinhold Publishing Corporation, Londres, 1963, p. 454.
 - C. DJERASSI, P. HART et E. WARAWA, J. am. chem. Soc., 1964, 86, 78.
 - J. BERSON, J. SINGH WALIA, A. REMANIEK, S. SUZUKI, P. REYNOLDS-WARNHOFF et D. WILLNER, J. am. chem. Soc., 1961, 83, 3986.
 - K. BOWDEN, I. HEILBRON, E. JONES et B. WEEDON, J. chem. Soc., 1946, 39.
 - H. GOERING, R. REEVES et H. EPSY, J. am. chem. Soc., 1956, 78, 4926.
- 21 - K. HEUSLER et A. WETTSTEIN, Helv. chim. Acta., 1952, 35, 284.
 - A. KATZ, Helv. chim. Acta, 1957, 40, 487.
- 22 - C. HASSALL, Organic Reactions, J. Wiley and Sons Inc, New-York, Vol. IX, 1957, p. 73.
- 23 - P. STARCHER, S. TINSLEY et B. PHILLIPS, Brevet U.S. n° 3.072.680; Chem. Abst. 1963, 58, 12427e.
- 24 - H. KWART et P. FRANCIS, J. am. chem. Soc., 1959, 81, 2116.
 - R. STEWART, Oxydation Mechanisms: Application to Organic Chemistry, W. Benjamin Inc, New-York, 1964, p. 37.
 - H. HOUSE, Modern Synthetic Reactions, W. Benjamin Inc, New-York, 1965, p. 81.
- 25 - E. WARNHOFF, D. MARTIN et W. JOHNSON, Organic Syntheses, J. Wiley and Sons Inc, New-York, 1963, Coll. Vol. IV, p. 162.
- 26 - J. SCHAEFFER et A. SNODDY, Organic Syntheses, J. Wiley and Sons Inc., New-York, 1963, Coll. Vol. IV, p. 19.

- 27 - H. HOUSE, Modern Synthetic Reactions, W. Benjamin Inc, New-York, 1965, p. 99.
- 28 - E. ELIEL, Stereochemistry of Carbon Compounds, Mc Graw-Hill Company Inc., New-York, 1962, p. 34.
- 29 - E. GOULD, Mechanism and Structure in Organic Chemistry, Holt, Rinehart et Winston Inc., New-York, 1959, p. 376.
- 30 - W. HUCKEL, Theoretical Principles of Organic Chemistry, Elsevier Publishing Company, New-York, 1955, Vol. I, p.500.
- 31 - S. HSU, C. INGOLD et C. WILSON, J. chem.Soc., 1938, 78.
 - D. GRAM, B. RICKBORN, C. KINGSBURY et P. HABERFIELD, J.am.chem.Soc., 1961, 83, 3678.
- 32 - B. TCHOUBAR, Les Mécanismes Réactionnels en Chimie Organique, Dunod, Paris, 1960, p.145.
- 33 - E. COREY et R. SNEEN, J.am.chem.Soc., 1956, 78, 6269.
- 34 - J. JUNGERS, Cinétique Chimique Appliquée, Société des Editions Technip, Paris, 1958, p. 273.
- 35 - S. FRIESS et A. WEISSBERGER, Investigations of Rates and Mechanisms of Reactions, Interscience Publishers Inc., New-York, 1953, Vol. VII, Chap. I.
- 36 - B. MAHAN, Elementary Chemical Thermodynamics, Benjamin Inc., New-York, 1963.
- 37 - R. ALLWINN, J. COLONGE, R. GRIEGE et J. DREUX, Bull.Soc. Chim., 1958, 1178.
- 38 - C. PIFER, E. WOLLISH et M. SCHMALL, anal. Chem., 1953, 25, 310.
- 39 - C. INGOLD, Structure and Mechanism in Organic Chemistry, Cornell University Press; New-York, 1957, p. 556.
- 40 - J. BAKER, Electronic Theories of Organic Chemistry, Clarendon Press, Oxford, 1958, p. 135.

- 41 - E. GOULD, Mechanism and Structure in Organic Chemistry, Rinehart and Winston, New-York, 1959, p. 376.
- 42 - L. HAMMET, Physical Organic Chemistry, Mc Graw-Hill Book Company, New-York, 1940, p. 235.
- 43 - G. WHELAND, Advanced Organic Chemistry, J. Wiley and Sons Inc, New-York, 1960, p. 334.
- 44 - C. INGOLD, Structure and Mechanism in Organic Chemistry, Cornell University Press, New-York, 1957, p. 566.
- 45 - L. HAMMET, Physical Organic Chemistry, Mc Graw-Hill Book Company, New-York, 1940, p. 107.

DEUXIEME THESE

Propositions données par la Faculté

Grandeurs thermodynamiques et équilibres conformationels
en série cyclohexanique.

Vu .

Les Membres du Jury,



J. COLONGE



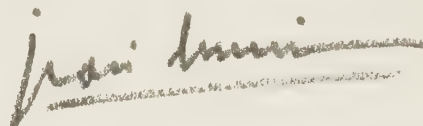
J. DREUX



J. HUET

Vu et approuvé

Le Doyen de la Faculté des Sciences



M. BRACONNIER

Vu et accordé le permis d'imprimer

Lyon, le 26 mai 1966

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,



P. LOUIS

